



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Resolución**

**Número:**

**Referencia:** EX-2020-84250723- -APN-DR#CNDC s/ CONC. 1551

---

VISTO el Expediente N° EX-2020-84250723- -APN-DR#CNDC, las Leyes Nros. 25.156 y 27.442, los Decretos Nros. 480 del 23 de mayo de 2018 y 50 del 19 de diciembre de 2019 y sus modificatorios, y

**CONSIDERANDO:**

Que en las operaciones de concentración económica en las que intervengan empresas cuya envergadura determine que deban realizar la notificación prevista en el artículo 9° de la Ley N° 27.442, procede su presentación y tramitación por los obligados ante la COMISIÓN NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA, organismo desconcentrado en el ámbito de la SECRETARÍA DE COMERCIO del MINISTERIO DE ECONOMÍA, en virtud de lo dispuesto y por la integración armónica de los artículos 7° a 17 y 80 de dicha ley.

Que la operación de concentración económica notificada con fecha 17 de noviembre de 2017, consiste en la adquisición por parte de la firma LATIN AMERICAN PHARMA COMPANY ETVE SL de forma directa e indirecta, a través de la firma LABORATORIO LKM S.A. del CIENTO POR CIENTO (100%) de las acciones de la firma LABORATORIOS DOSA S.A. a los vendedores Amanda Beatriz IBARROLA y a la firma BELLAMY CORPORATION S.A.

Que, según lo informado por la COMISIÓN NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA la firma LABORATORIO LKM S.A. adquiere directamente el NOVENTA Y CINCO POR CIENTO (95%) de las acciones de la firma LABORATORIOS DOSA S.A. y el CINCO POR CIENTO (5%) restante lo adquiere a través de la firma LATIN AMERICAN PHARMA COMPANY ETVE SL.

Que, con fecha 10 de noviembre de 2017 las partes firmaron un Contrato de Compraventa de acciones por el cual instrumentaron la operación y el cierre de la operación se llevó a cabo en igual fecha, de acuerdo a lo informado por las partes.

Que, las empresas involucradas, notificaron la operación de concentración económica en tiempo y forma, conforme a lo previsto en el artículo 8° de la Ley N° 25.156, y dieron cumplimiento a los requerimientos

efectuados por la COMISIÓN NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA.

Que, según lo informado por la COMISIÓN NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA, la operación notificada constituye una concentración económica en los términos del inciso c) del artículo 6° de la Ley N° 25.156.

Que, en consecuencia, según lo informado por la COMISIÓN NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA la obligación de efectuar la notificación, obedece a que el volumen de negocios de las firmas involucradas y el objeto de la operación en la REPÚBLICA ARGENTINA supera la suma de PESOS DOSCIENTOS MILLONES (\$ 200.000.000) umbral establecido en el artículo 8° de la Ley N° 25.156, y adicionalmente no se encuentra alcanzada por ninguna de las excepciones previstas en dicha norma.

Que, de acuerdo con lo expuesto precedentemente, la COMISIÓN NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA ha concluido que la operación de concentración económica notificada no infringe el artículo 7° de la Ley N° 25.156, al no disminuir, restringir o distorsionar la competencia de modo que pueda resultar en un perjuicio al interés económico general.

Que si bien el día 15 de mayo de 2018 fue publicada en el Boletín Oficial la Ley de Defensa de la Competencia N° 27.442; su Decreto Reglamentario N° 480/18 -publicado el 24 de mayo de 2018 y con vigencia a partir del 25 de mayo de 2018- estableció en el artículo 81, que: “Los expedientes iniciados en los términos del Capítulo III de la Ley N.º 25.156 y sus modificaciones continuarán su tramitación hasta su finalización conforme lo establecido en dicha norma”, por lo que se aplicarán las disposiciones de la Ley N° 25.156 y sus modificatorias, al análisis de la presente operación de concentración económica.

Que, en consecuencia, la COMISIÓN NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA, mediante el Dictamen N° IF-2022-121035083-APN-CNDC#MEC recomendó a esta Secretaría “...autorizar la operación notificada, consistente en la adquisición por parte de LATIN AMERICAN PHARMA COMPANY ETVE SL y LABORATORIO LKM S.A. del 100% de las acciones de LABORATORIOS DOSA S.A. a los vendedores AMANDA BEATRIZ IBARROLA y BELLAMY CORPORATION S.A., todo ello de conformidad con lo previsto en el artículo 13, inciso a) de la Ley N.º 25.156.”.

Que el servicio jurídico ha tomado la intervención que le compete.

Que la presente medida se dicta en virtud de lo establecido en las Leyes Nros. 25.156 y 27.442, en el Decreto N° 480 de fecha 23 de mayo de 2018, y en el Decreto N° 50 de fecha 19 de diciembre de 2019 y sus modificatorios.

Por ello,

EL SECRETARIO DE COMERCIO

RESUELVE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase la operación de concentración económica notificada, consistente en la adquisición por parte de la firma LATIN AMERICAN PHARMA COMPANY ETVE SL y la firma LABORATORIO LKM S.A. del CIEN POR CIENTO (100%) de las acciones de la firma LABORATORIOS DOSA S.A. a los vendedores AMANDA BEATRIZ IBARROLA y BELLAMY CORPORATION S.A., todo ello de conformidad

con lo previsto en el inciso a) del artículo 13 de la Ley N° 25.156.

ARTÍCULO 2°.- Considérase al Dictamen N° IF-2022-121035083-APN-CNDC#MEC, de fecha 19 de septiembre de 2022, emitido por la COMISIÓN NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA, organismo desconcentrado en el ámbito de la SECRETARÍA DE COMERCIO del MINISTERIO DE ECONOMÍA, correspondiente a la “CONC. 1551”, como parte integrante de la presente medida.

ARTÍCULO 3°.- Notifíquese a las partes interesadas.

ARTÍCULO 4°.- Regístrese, comuníquese y archívese.

Digitally signed by TOMBOLINI Matias Raul  
Date: 2022.11.25 14:35:41 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.11.25 14:35:58 -03:00



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Dictamen firma conjunta**

**Número:**

**Referencia:** CONC. 1551 - Dictamen - Autoriza Art.13 a) Ley 25.156

---

**SEÑOR SECRETARIO DE COMERCIO**

Elevamos para su consideración el presente dictamen referido a la operación de concentración económica que tramita bajo el Expediente EX-2020-84250723- -APN-DR#CNDC del registro del ex MINISTERIO DE DESARROLLO PRODUCTIVO, caratulado “**LATIN AMERICA PHARMA COMPANY ETVE SL, LABORATORIO LKM S.A., BELLAMY CORPORATION S.A. Y AMANDA BEATRIZ IBARROLA S/NOTIFICACIÓN ART. 8 DE LA LEY 25.156**”.

**I. DESCRIPCIÓN DE LA OPERACIÓN Y ACTIVIDAD DE LAS PARTES**

**I.1. La operación**

1. Con fecha 17 de noviembre de 2017, esta COMISIÓN NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA (en adelante, “CNDC”) recibió la notificación de una operación de concentración económica consistente en la adquisición por parte de LATIN AMERICAN PHARMA COMPANY ETVE SL (en adelante, “LATIN AMERICAN PHARMA”) de forma directa e indirecta, a través de LABORATORIO LKM S.A. (en adelante, “LKM”) del 100% de las acciones de LABORATORIOS DOSA S.A. (en adelante, “DOSA”) a los vendedores AMANDA BEATRIZ IBARROLA y BELLAMY CORPORATION S.A. (en adelante, “BELLAMY CORPORATION”).
2. LKM adquiere directamente el 95% de las acciones de DOSA y el 5% restante lo adquiere a través de LATIN AMERICAN PHARMA.
3. Con fecha 10 de noviembre de 2017 las partes firmaron un Contrato de Compraventa de

acciones por el cual instrumentaron la operación y el cierre de la operación se llevó a cabo en igual fecha, de acuerdo a lo informado por las partes <sup>1</sup>. La operación fue notificada en tiempo y forma.

## **I.2. La actividad de las partes**

### **I.2.1. Por la parte compradora <sup>2</sup>**

4. LKM es una empresa constituida conforme las leyes de la República Argentina, dedicada a la fabricación y elaboración de medicamentos. LKM es controlada por LATIN AMERICAN PHARMA en un 95,07% mientras que CUFRE S.A. (en adelante, “CUFRE”) posee el 4,93% restante. CUFRE el 11 de enero de 2018 modificó su nombre a BIOTOSCANA URUGUAY S.A y es controlada en un 100% por LATIN AMERICA PHARMA.

5. LATIN AMERICAN PHARMA es una empresa constituida conforme las leyes del Reino de España, que no realiza ninguna actividad comercial, y cuya actividad consiste en ejercer la propiedad de las acciones de LABORATORIO LKM S.A., LABORATORIO LKM PARAGUAY S.A., LABORATORIO LKM BOLIVIA S.A., LKM LABORATORIO ECUADOR S.A., CUFRE (ahora denominada BIOTOSCANA URUGUAY S.A.), y LABORATORIO LKM CHILE SpA (ésta última tiene participación en BIOTOSCANA FARMA DE PERÚ S.A.C.).

6. LATIN AMERICAN PHARMA es controlada en forma directa por BIOTOSCANA INVESTMENTS Y CY S.A. (en adelante, “BIOTOSCANA INVESTMENTS”) y en forma indirecta por ADVENT INTERNATIONAL CORPORATION (en adelante, “ADVENT INTERNATIONAL”).

7. Los accionistas con más de un 5% de tenencia accionaria de BIOTOSCANA INVESTMENTS son: (i) ADVENT CARTAGENA (LUXEMBOURG) S.a.rl. (controlada por ADVENT INTERNATIONAL CORPORATION) con un 27,9%;(ii) BIOTOSCANA SECONDARY INVESTMENTS S.C.S. con un 10,1%; y (iii) ESSEX WOODLANDS HEALTH VENTURES FUNDS VIII, LP con un 6,3%.

8. ADVENT INTERNATIONAL<sup>3</sup> es un fondo de inversión de capital privado con sede en la ciudad de Boston, Estados Unidos de América. Su actividad principal consiste en la adquisición de capitales privados y la administración de fondos de inversión que realizan dichas inversiones. Los fondos administrados por ADVENT INTERNATIONAL poseen participaciones en varios sectores, incluyendo servicios financieros, bienes y servicios para la industria, operaciones minoristas, bienes de consumo masivo y servicios de ocio, medios de comunicación, tecnologías de la información y servicios médicos y farmacéuticos.

9. ADVENT INTERNATIONAL, conforme lo informado por las partes, tiene más de 40 accionistas, ninguno de los cuales es dueño de más del 10% del capital. El único accionista de Advent International con un porcentaje de participación mayor al 5% es Peter Albert BOOKE.

10. En la Argentina, ADVENT INTERNATIONAL posee el 95% de la tenencia accionaria de ADVENT INTERNATIONAL ARGENTINA S.R.L., que es una sociedad local dedicada a la prestación de servicios de asesoramiento en inversiones. El 5% restante es de propiedad de ADVENT INTERNATIONAL ARGENTINA LLC, una sociedad de Delaware, Estados Unidos inscrita como accionista extranjero ante la Dirección Provincial de Personas Jurídicas de la Provincia de Buenos Aires.<sup>4</sup>

11. BIOTOSCANA FARMA S.A. (en adelante, “BIOTOSCANA”) es una empresa constituida conforme las leyes de la República Argentina, dedicada a la fabricación y comercialización de medicamentos. BIOTOSCANA es controlada indirectamente por ADVENT INTERNATIONAL.

12. GTM ARGENTINA COMERCIO DE PRODUCTOS QUIMICOS S.A. (en adelante, “GTM”) es una empresa argentina dedicada a la venta de productos intermedios para la extracción de petróleo y gas. GTM es controlada indirectamente por ADVENT INTERNATIONAL.

13. MORPHO DE ARGENTINA S.A. (en adelante, “MORPHO ARGENTINA”) es una empresa argentina dedicada a la fabricación y comercialización de productos para la identificación de personas y de productos de seguridad. MORPHO ARGENTINA es controlada indirectamente por ADVENT INTERNATIONAL.

14. QUALITY PHARMA S.A. es una empresa argentina dedicada a la realización de actividades de laboratorio para productos medicinales por cuenta propia o de terceros y/o asociada a terceros. El 94,48% de la participación accionaria es propiedad de LKM mientras el 4,52% restante es de LATIN AMERICAN PHARMA. Es controlada indirectamente por ADVENT INTERNATIONAL.

### **I.2.2. Por la parte vendedora**

15. BELLAMY CORPORATION es una empresa constituida conforme a las leyes de la República Oriental del Uruguay, cuyo único objeto es ser sociedad *holding* de acciones de otras sociedades. Es controlada en un 100% por el señor CARLOS JORGE ESTÉVEZ, de nacionalidad argentina, con Documento Nacional de Identidad número 8.254.116.

16. AMANDA BEATRIZ IBARROLA, es una persona humana, de nacionalidad argentina, con Documento Nacional de Identidad número 10.797.518.

### **I.2.3. El objeto de la operación**

17. DOSA es una empresa dedicada a la fabricación y comercialización de medicamentos, y previo a la transacción notificada, sus accionistas eran BELLAMY CORP. S.A. con un 94,07% y AMANDA BEATRIZ IBARROLA con un 5,93% de capital accionario.

18. Como consecuencia de la operación DOSA pasa a estar controlada en un 95% por LKM y un 5% por LATIN AMERICAN PHARMA.

## **II. ENCUADRAMIENTO JURIDICO**

19. Las empresas involucradas notificaron en tiempo y forma la operación de concentración conforme a lo previsto en el artículo 8° de la Ley N.° 25.156, habiendo dado cumplimiento a los requerimientos efectuados por esta CNDC.

20. La operación notificada constituye una concentración económica en los términos del artículo 6° inciso c) de la Ley N.° 25.156 de Defensa de la Competencia.

21. La obligación de efectuar la notificación obedece a que el volumen de negocios de las firmas involucradas y el objeto de la operación, supera el umbral establecido en el artículo 8° de la Ley N.° 25.156, y no se encuentra alcanzada por ninguna de las excepciones previstas en dicha norma.

22. Corresponde destacar que si bien el día 15 de mayo de 2018 fue publicada en el Boletín Oficial la nueva Ley de Defensa de la Competencia N.° 27.442; su Decreto Reglamentario N.° 480/2018 -publicado el 24 de mayo de 2018 y con vigencia a partir del 25 de mayo de 2018- estableció en el Artículo 81, que: *“Los expedientes iniciados en los términos del Capítulo III de la Ley N.° 25.156 y sus modificaciones continuarán su tramitación hasta su finalización conforme lo establecido en dicha norma”*. En consecuencia, se aplicarán las disposiciones de la Ley N.° 25.156 y sus modificatorias, al análisis de la presente operación de concentración económica.

## **III. PROCEDIMIENTO**

23. El día 17 de noviembre de 2017, las partes notificaron la operación conforme a lo establecido en el artículo 8.° de la Ley N.° 25.156 de Defensa de la Competencia, mediante la presentación del respectivo Formulario F1.

24. Con fecha 4 de enero de 2018, esta CNDC entendió que la presentación efectuada, no satisfacía el requerimiento establecido en el Formulario F1, por lo que consideró que la información se hallaba incompleta, formulando las observaciones correspondientes y haciéndoles saber que el plazo previsto en el artículo 13 de la Ley N.° 25.156 no comenzaría a

correr hasta tanto dieran total cumplimiento a lo solicitado en el acápite 2 de dicha providencia, y que dicho plazo quedaría automáticamente suspendido hasta tanto no dieran cumplimiento a lo requerido en el acápite 3 de la misma providencia, la que fue notificada a las partes el día 5 de enero de 2018.

25. Con fecha 19 de octubre de 2018 atento el estado de autos, como medida de mejor proveer esta CNDC fijó audiencia testimonial y citó a las siguientes instituciones: al INSTITUTO DE ONCOLOGÍA “ANGEL H. ROFFO” y se citó a dos especialistas en distintas áreas de la salud, al HOSPITAL DE CLÍNICAS “JOSÉ DE SAN MARTÍN” y al HOSPITAL DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA “MARÍA FERRER”.

26. Con fecha 30 de octubre de 2018 habiéndose cumplido el tiempo de espera correspondiente y ante la incomparecencia del personal idóneo previamente citado de la institución HOSPITAL DE CLÍNICAS “JOSÉ DE SAN MARTÍN”, esta CNDC libró el acta correspondiente.

27. Con fecha 13 de noviembre de 2018 se presentó personal idóneo previamente citado en representación de HOSPITAL DE CLÍNICAS “JOSÉ DE SAN MARTÍN”, a prestar declaración testimonial.

28. Con fecha 14 de noviembre de 2018 se presentó personal idóneo previamente citado en representación de HOSPITAL DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA “MARÍA FERRER”, a prestar declaración testimonial.

29. En fecha 30 de mayo 2019, en virtud de lo dispuesto por el artículo 16 de la Ley N.º 25.156, se procedió a solicitarles la debida intervención que les compete con relación a la operación de concentración económica notificada, mediante Notas al MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN y a la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA (en adelante, “ANMAT”); comunicaciones que fueran notificadas en la misma fecha.

30. En fecha 28 de junio de 2019 se recibió en estas actuaciones una providencia suscripta por el Dr. Carlos Alberto CHIALE, Administrador Nacional de la ANMAT, por la cual remite un informe técnico de la Dirección de Gestión de Información Técnica mediante nota NO-2019-56422204-APN-DGIT#ANMAT de fecha 21 de junio de 2019. En dicho informe detallan que se encuentran habilitadas ante la ANMAT en forma independiente, sin vinculación entre ellas, desde el punto de vista registral las empresas LKM, BIOTOSCANA y DOSA.

31. Con fecha 4 de julio de 2019 mediante providencia PV-2019-60238354-APN-CNDC#MPYT esta CNDC advirtió que no obraba constancia de la incomparecencia por parte



de los profesionales médicos del Instituto de Oncología “Ángel H. Roffo” a la audiencia testimonial oportunamente fijada en fecha 19 de octubre de 2018, dejando en ese acto su debida constancia, entendiéndose además que teniendo en cuenta el estado procesal de las actuaciones y la información obrante, resultaba sobreabundante citar nuevamente al referido instituto a fin de llevar a cabo la audiencia testimonial oportunamente fijada.

32. En virtud de las facultades emergentes del artículo 20 inciso a) de la Ley N.º 25.156 y de la Resolución N.º 190/2016 del ex SECRETARIO DE COMERCIO, el 12 de mayo de 2020, mediante providencia PV-2020-31501272-APN-DNCE#CNDC se requirió información a los siguientes laboratorios: LABORATORIOS ASPEN S.A., IVAX ARGENTINA S.A., BIOPROFARMA BAGÓ, MICROSULES ARGENTINA S.A., LABORATORIO VARIFARMA S.A., LABORATORIOS IMA S.A.I.C., CELNOVA ARGENTINA S.A., LABORATORIOS RICHMOND S.A., LABORATORIOS RAFFO S.A., NOVARTIS S.A., LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. y GP PHARM S.A..

33. Se recibieron respuestas de LABORATORIOS ASPEN S.A. (el 31 de agosto de 2020 y el 23 de octubre de 2020), IVAX ARGENTINA S.A. (el 25 de septiembre de 2021), MICROSULES ARGENTINA S.A. (7 de septiembre de 2020, 9 de noviembre de 2020 y 14 de junio de 2021) LABORATORIOS IMA S.A.I.C. (el 11 de noviembre de 2020, 17 y 21 de diciembre de 2020 y 8 de enero de 2021), LABORATORIOS RICHMOND S.A. (el 10 de septiembre de 2020, el 23 de octubre de 2020 y el 18 de noviembre de 2020), NOVARTIS S.A. (28 de agosto de 2020, 23 de octubre de 2020 y 19 de noviembre de 2020), LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A. (quien dio respuesta el 21 de diciembre de 2020, 3 de febrero de 2021 y 8 de abril de 2021) y GP PHARM S.A. (el 31 de agosto de 2020).

34. En su respuesta de fecha 1º de septiembre de 2020 LABORATORIOS IMA S.A.I.C. solicitó a esta CNDC que le otorgue vista de las actuaciones. Con relación a ello, el 4 de marzo de 2021 esta CNDC dictó la Disposición DISFC-2021-25-APN-CNDC#MDP, por la cual no se hizo lugar a la vista solicitada.

35. Atento la falta de repuesta, con fecha 28 de octubre de 2020 mediante providencia PV-2020-73148298-APN-DNCE#CNDC se reiteró el requerimiento de información a las firmas BIOPROFARMA BAGÓ S.A., LABORATORIO VARIFARMA S.A., CELNOVA ARGENTINA S.A. y LABORATORIOS RAFFO S.A. En virtud de ello, se recibieron respuestas de BIOPROFARMA BAGÓ S.A. (quien dio respuesta el 16 de noviembre de 2021), LABORATORIO VARIFARMA S.A. (quien dio respuesta el 18 de noviembre de 2021) y LABORATORIOS RAFFO S.A.

36. En su presentación con fecha 22 de diciembre de 2020, LABORATORIOS RAFFO S.A. indicó que el requerimiento debía dirigirse a la firma MONTE VERDE S.A. (por ser la firma

titular del sitio web [www.raffo.com.ar](http://www.raffo.com.ar) y quien comercializa los productos sobre los cuales se solicita información), por lo cual mediante providencia PV-2021-03732611-APN-DNCE#CNDC de fecha 14 de enero de 2021, se dirigió el requerimiento a MONTE VERDE S.A., quien dio respuesta a lo solicitado el 27 de enero de 2021; 4 de febrero de 2021; 11 de febrero de 2021 y 9 de marzo de 2021.

37. En atención a lo informado por el oficial notificador en el IF-2020-82838078-APN-DR#CNDC (vinculado en orden 87) y atento a que se cuenta con suficiente información brindada por otros requeridos, el 14 de enero de 2021 mediante providencia PV-2021-03732611-APN-DNCE#CNDC se dejó sin efecto el requerimiento de información respecto a CELNOVA ARGENTINA S.A.

38. El 19 de agosto de 2021, mediante providencia PV-2021-75996396-APN-DNCE#CNDC y en base a las facultades emergentes del artículo 20 inciso a) de la Ley N.º 25.156 y de la Resolución N.º 190/2016, esta CNDC realizó un requerimiento de información a los siguientes laboratorios: TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. (quien dio respuesta el 16 de septiembre de 2021, vinculada en orden 123), LABORATORIOS BAGÓ S.A. (quien dio respuesta el 6 de septiembre de 2021, vinculada en orden 108 y el 20 de septiembre, vinculada en orden 120), TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A., LABORATORIO LAFEDAR S.A. (quien dio respuesta el 6 de septiembre de 2021, vinculada en orden 106), NOVARTIS ARGENTINA S.A. (quien dio respuesta el 20 de septiembre de 2021) y MONTE VERDE S.A. (quien dio respuesta el 9 de septiembre de 2021).

39. En vista de la falta de respuesta, el tiempo transcurrido y que se cuenta con suficiente información en estas actuaciones, se dejó sin efecto el requerimiento respecto de TECHSPHERE DE ARGENTINA S.A. mediante providencia PV-2022-56678917-APN-DNCE#CNDC.

40. Con fecha 20 de septiembre de 2022, luego de reiteradas presentaciones parciales, las partes notificantes realizaron una presentación a fin de dar cumplimiento al requerimiento efectuado por esta CNDC y consecuentemente se tiene por completo el Formulario F1, continuando el cómputo del plazo establecido en el artículo 13 de la Ley N.º 25.156 a partir del último día hábil posterior al enunciado.

## **IV. EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DE LA OPERACIÓN DE CONCENTRACIÓN SOBRE LA COMPETENCIA**

### **IV. 1. Naturaleza de la operación**

41. Como fuese mencionado previamente, la presente operación de concentración económica

consiste en la adquisición del 95% de las acciones de DOSA por parte de LATIN AMERICA PHARMA y el 5% por parte de LKM. En virtud de la transacción, LATIN AMERICA PHARMA obtendrá el control exclusivo de DOSA.

42. En la Tabla N.º1 que a continuación se presenta, se consignan las empresas involucradas en la operación, junto a una descripción breve de sus actividades económicas principales desarrolladas en el país.

**Tabla N.º 1 - Actividades de las empresas afectadas en la Argentina**

Empresas afectadas	Actividad económica principal
Grupo comprador	
<p style="text-align: center;">LABORATORIO LKM S.A.</p>	<p>Elaboración y comercialización de productos químicos y especialidades medicinales. Sus principales líneas terapéuticas son: oncología y onco-hematología, enfermedades infecciosas (VIH), inmunología y tratamientos especiales, particularmente de enfermedades respiratorias.</p>
<p style="text-align: center;">BIOTOSCANA FARMA S.A.</p>	<p>Elaboración y comercialización de especialidades medicinales. En la Argentina, la actividad se circunscribe a la comercialización de ocho productos, cuatro de los cuales, a saber: OPSUMIT® (macitentan), TRACLEER® (bosentan), VELETRI® (epoprostenol) y ZAVESCA® (miglustat), a partir de un acuerdo de licencia y distribución establecido originalmente entre GRUPO BIOTOSCANA S.L. con ACTELION PHARMACEUTICALS LTD<sup>5</sup>, firma que después fue adquirida por JOHNSON &amp; JOHNSON<sup>6</sup>. Los tres</p>

	<p>primeros, están indicados para el tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP), una enfermedad rara o poco frecuente.</p>
<p>GTM ARGENTINA COMERCIO DE PRODUCTOS QUIMICOS S.A.</p>	<p>Venta de productos intermedios para la extracción de petróleo y gas.</p>
<p>MORPHO DE ARGENTINA S.A.</p>	<p>Fabricación y comercialización de productos para la identificación de personas y de productos de seguridad.</p>
<p>QUALITY PHARMA S.A.</p>	<p>Realización de actividades de laboratorio para productos medicinales por cuenta propia o de terceros y/o asociada a terceros.</p>
<p>Objeto</p>	
<p>LABORATORIO DOSA S.A.</p>	<p>Elaboración y comercialización especialidades medicinales, enfocada en las siguientes líneas terapéuticas: oncología y onco-hematología, enfermedades infecciosas y enfermedades poco frecuentes (tratamientos especiales para enfermedades respiratorias), centrándose en la fabricación de productos genéricos.</p>

Fuente: CNDC sobre la base de información aportadas por las partes.

43. Como surge de la tabla precedente, la transacción crea solapamientos horizontales en diversos mercados de productos medicinales, en los que están activos tanto el Grupo Comprador, a través de LKM, y DOSA. Seguidamente, en la Tabla N.º2 se muestran los

productos comercializados por la empresa objeto.

**Tabla N.º 2 - Productos comercializados por la empresa objeto en la Argentina**

Nombre comercial / Marca	Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA)	Forma farmacéutica	Nro. Certificado ANMAT	Disposición aprobación ANMAT
LINEA TERAPÉUTICA: ONCOLOGÍA / ONCO-HEMATOLOGÍA (tratamiento de enfermedades oncológicas)				
BENTAMAN® 25	Bendamustina	Inyectable liofilizado	56.692	2814/12
BENTAMAN® 100				
CLOBINEA®	Clofarabina	Solución Inyectable. Debe ser diluido antes del uso iv.	56.678	2415/12
DETAVI®	Decitabina	Polvo liofilizado para Inyectables	54.891	402/09
FLURADOSA®	Fludarabina	Inyectable liofilizado	50.978	3885/03
FLURADOSA® 10		Comprimidos recubiertos		6322/07
GYSATY®	Bortezomib	Polvo liofilizado para inyectable	57.464	4202/15

IDARRUBICINA 5 DOSA®	Idarrubicina	Inyectable liofilizado	49.174	5692/00
IDARRUBICINA 10 DOSA®				
LENOMEL® 5	Lenalidomida	Cápsulas duras	56.697	2901/12
LENOMEL® 10				
LENOMEL® 15				
LENOMEL® 25				
MELFOMA® 50	MefalanM	Inyectable liofilizado	51.589	4903/04
ELFOMA® 2		Comprimidos recubiertos		
MELFOMA® 5		Comprimidos recubiertos		
SPRYTINIB® 20	Dasatinib	Comprimidos recubiertos	56.468	6845/11
SPRYTINIB® 50				
SPRYTINIB® 70				

SPRYTINIB® 100				
VEK 100	Imatinib	Comprimidos recubiertos	56.377	5242/11
VEK 400		Comprimidos recubiertos		
DALYS® 30	Paclitaxel	Solución inyectable	46.255	2942/97
DALYS® 100				2982/99
DALYS® 150				2942/97
DALYS® 300				5721/99
DREICO®	Ácido Zoledrónico	Inyectable liofilizado	54.144	6418/07
DREICO®		Solución concentrada exclusivamente para infusión intravenosa		3104/11
EFIXANO® 40	Irinotecan	Solución inyectable	48.396	7116/99
EFIXANO® 100				

FECINOLE®	Letrozol	Comprimidos recubiertos	48.950	4788 /00
KIGAR®	Acetato de abiraterona	Comprimidos - Administración por vía oral	57.526	6654/14
PEYMETREL® 100	Pemetrexed	Polvo Liofilizado para Infusión intravenosa exclusivamente	56.303	4020/11
PEYMETREL® 500				
PLUSTAXANO ANHIDRO 20®	Docetaxel	Solución concentrada para perfusión	48.019	1-47-18581-12-06 (Exp. solicitud de duplicado)
PLUSTAXANO ANHIDRO 80®		Solución concentrada para perfusión		
TEMOLA® 5	Temozolomida	Cápsulas duras	55.006	2423/09
TEMOLA® 20				
TEMOLA® 100				
TEMOLA® 250				
LINEA TERAPÉUTICA: ANTIVIRAL (tratamiento de enfermedades infecciosas: VIH) <sup>7</sup>				



AMILITRAP® 150	Lamivudina	Comprimidos recubiertos	49.197	5965/00
AMILITRAP® 300		Comprimidos recubiertos		7287/11
AMILITRAP® (Solucion oral)		Solución oral		5965/00
LAMIVUDINA / ZIDOVUDINA DOSA®	Lamivudina / Zidovudina	Comprimidos recubiertos	49.157	5750/00
PLUSABCIR®	Abacavir	Comprimidos recubiertos	53.173	4729/06
		Solución oral		1556/10
TENEIR® 0,5	Entecavir	Comprimidos recubiertos	55.007	2428/09
TENEIR® 1				
ZIDOVUDINA DOSA	Zidovudina	Cápsulas Jarabe Solución inyectable	49.459	534/01
LINEA TERAPÉUTICA: Tratamientos especiales (enfermedades raras o poco frecuentes) <sup>8</sup>				

ASPIRE	Tiotropio	Cápsula con polvo para inhalar	57.719	4725/15
FIBRIDONER®	Pirfenidona	Comprimidos recubiertos	56.695	2860/12
LETIB® 62.5	Bosentán	Comprimidos recubiertos	57.251	5601/13
LETIB® 125				
NEWAY® 5	Ambrisentán	Comprimidos recubiertos	58.224	13701/16
NEWAY® 10				
PLUSMUV®	Roflumilast	Comprimidos recubiertos	57.399	1905/14
SALINDOSA®	Cloruro de Sodio 7%	Solución para Inhalar	56.111	1461/11
TOBRADOSA HALER®	Tobramicina	Polvo para inhalar en cápsulas duras	51.910	7129/14
		Solución para inhalar		8319/04
TOLISCRIN®	Colistimetato sódico	Cápsulas con polvo para inhalar	55.633	1310/15

TOLISCRIN® 1	Colistimetato sódico 1MUI	Polvo Estéril. Solución inyectable o Solución para inhalar		3236/10
TOLISCRIN® 2	Colistimetato sódico 2MUI			
TOLISCRIN® 100	Colistina (Como metansulfonato de sodio equivalente en "base") 100mg			
LINEA TERAPÉUTICA: ESPECIAL (Agente inmunosupresor)				
MYCOLDOSA® 250	Micofenolato de mofetilo	Cápsulas duras	52.115	2352/05
MYCOLDOSA® 500		Comprimidos recubiertos		

Fuente: CNDC sobre la base de información aportada por las notificantes.

44. Como surge de la tabla precedente, los solapamientos horizontales que surgen de la operación se producen, en particular, entre aquellos medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades oncológicas, enfermedades infecciosas (HIV) y enfermedades poco frecuentes o raras, básicamente respiratorias, los cuales serán analizados a continuación.

## IV. 2. Evaluación de los efectos sobre la Competencia

### IV. 2. 1. Definición de los mercados relevantes

45. Conforme a los Lineamientos para el control de concentraciones económicas<sup>9</sup>, “...*el mercado relevante del producto comprende todos aquellos bienes y/o servicios que son considerados sustitutos por quienes demandan dichos bienes o servicios, dadas las características del producto, sus precios y el objeto de su consumo*”, lo que se conoce como

“sustitución por el lado de la demanda”.

46. La sustitución desde el lado de la demanda tiene un rasgo peculiar en la industria farmacéutica porque, en la mayor parte de los casos, la sustitución debe ser realizada por el médico prescriptor o un farmacéutico y no por el usuario final. Existe un concepto específico relativo a la sustituibilidad entre dos medicamentos, a saber, la “equivalencia terapéutica”.

47. La Organización Mundial de la Salud (en adelante, OMS) define que dos productos farmacéuticos se consideran “terapéuticamente equivalentes” si *“son equivalentes farmacéuticos o alternativas farmacéuticas y, después de la administración en la misma dosis molar, sus efectos, con respecto tanto a la eficacia como a la seguridad, son esencialmente los mismos cuando se administran a pacientes por la misma vía en las condiciones especificadas en el etiquetado. Esto puede ser demostrado por estudios de equivalencia apropiados, tales como estudios farmacocinéticos, farmacodinámicos, clínicos o in vitro”*.

48. La OMS mantiene oficialmente desde el año 1996<sup>10</sup> un sistema de clasificación de los medicamentos denominado clasificación “Anatómica Terapéutica Química” (“ATC”, por sus siglas en inglés<sup>11</sup>), a partir del cual cada fármaco es clasificado con un código alfanumérico que recoge el sistema u órgano sobre el que actúa, el efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química del fármaco<sup>12 13</sup>.

49. Al mismo tiempo, se debe tener presente que, en general, los laboratorios y droguerías brindan la información de mercado con fuente IQVIA, una firma global especializada en estadísticas del mercado farmacéutico, que releva las ventas realizadas a través del canal farmacias. Esta firma utiliza una clasificación anatómico terapéutica química más antigua desarrollada por la autoridad de salud europea, denominada “European Pharmaceutical Market Research Association” (EphMRA), y que, si bien es similar, no es idéntica a la clasificación de la OMS<sup>14</sup>.

50. A los efectos de aproximar el grado de sustituibilidad desde la demanda entre productos farmacéuticos involucrados en una investigación y definir así posibles mercados relevantes, esta CNDC como otras autoridades de competencia, entre las que se destacan las europeas y latinoamericanas, parten de las precitadas clasificaciones en su nivel 3 (ATC3), que agrupa a los medicamentos en término de su indicación terapéutica, haciendo la debida salvedad de que en algunos casos el nivel ATC3 no refleja de manera adecuada la presión competitiva a la cual está sujeto un producto, de modo que los mercados relevantes pueden ser más estrechos o amplios. Así, en ciertos casos, el mercado relevante podría quedar definido a nivel cuatro (ATC4), que agrupa los medicamentos por indicación terapéutica y contenido químico, o a nivel del ingrediente farmacéutico activo (IFA) que contiene el fármaco, o también incluir productos que clasifican en diferentes ATC3, siempre y cuando dichos productos estén

indicados para atender la misma condición médica<sup>15</sup>.

51. Paralelamente, existen casos en los que deberían contemplarse otros factores adicionales para determinar la sustituibilidad de algunos medicamentos. En este sentido, la Comisión Europea ha considerado la posibilidad de definir los mercados de productos farmacéuticos haciendo especial referencia a la enfermedad tratada (y su grado de gravedad). En efecto, en el análisis de medicamentos asociados al tratamiento de enfermedades oncológicas, dicha Comisión ha tenido en cuenta, en diversas oportunidades, el tipo de cáncer, su ubicación y la etapa de desarrollo de la enfermedad, esto es, si se encuentra en una etapa inicial o avanzada<sup>16</sup>.

52. La Comisión Europea también ha tenido en cuenta en los mercados señalados segmentaciones basadas en: (i) los tipos de tratamiento (por ejemplo, quimioterapia, terapias dirigidas e inmunoterapias)<sup>17</sup>, (ii) las líneas de tratamiento<sup>18</sup>, (iii) el mecanismo de acción del medicamento y (iv) el modo de administración (por ejemplo, oral -comprimidos, cápsulas de liberación lenta, jarabes-, inhalatorios o inyectables -intravenosos, intramusculares, subcutáneos-).

53. Corresponde señalar, respecto de los tipos de tratamiento, que la Comisión Europea concluyó que, dadas las diferentes formas en que tratan el cáncer, las quimioterapias, las terapias dirigidas y las inmunoterapias constituyen tratamientos farmacológicos que pueden no ser sustituibles y que frecuentemente pueden utilizarse como tratamientos complementarios a la cirugía y la radioterapia<sup>19</sup>. En este sentido, mientras que las quimioterapias y las terapias dirigidas atacan a las células cancerosas directamente, las inmunoterapias fueron diseñadas para mejorar los mecanismos naturales propios del sistema inmunológico para eliminar las células cancerosas<sup>20</sup>. Al mismo tiempo, se debe señalar que las terapias dirigidas focalizan su acción terapéutica en el proceso específico de proliferación del tumor, en tanto que las quimioterapias actúan sobre todas las células, dañando y destruyendo no solo las células cancerosas sino también las células normales. En otro orden, vale mencionar que las terapias dirigidas y las inmunoterapias también suelen ser más caras que las quimioterapias y, a su vez, dada su novedad, puede haber productos desarrollados más recientemente que estén protegidos bajo patente. Este no es el caso de medicamentos de quimioterapia que, en la mayoría de los casos, se tratan de principios activos con muchos años en el mercado, por lo que no poseen patente vigente.

54. Respecto del último punto mencionado, vale agregar que, en el caso bajo análisis, los medicamentos oncológicos comercializados por las partes están elaborados a partir de principios activos que llevan varios años disponibles en el mercado, tratándose, por tanto, de productos maduros, que resultan ser copias de los productos originales, y que como tales, pueden estar siendo comercializados en el país por no contar con patentes vigentes a nivel

nacional, ya sea porque jamás se llegó a solicitar una patente que proteja el producto original en la Argentina, o porque expiró en su momento (o porque fue denegada o abandonada) y forma parte del dominio público, para que pueda ser utilizada por cualquier persona. En este sentido, es importante señalar que, en un caso relativo a la fusión de dos empresas de genéricos, la Comisión Europea definió el mercado para algunos medicamentos de quimioterapia genéricos y maduros<sup>21</sup> a nivel del ingrediente farmacéutico activo principal, análisis que puede perfectamente ser aplicado en la presente operación.

55. Se advierte también, en líneas generales, que, en casos como los señalados en el párrafo precedente, existen varios proveedores que comercializan productos en base al mismo principio activo bajo diferentes denominaciones comerciales. Ello, a partir de considerar que los sustitutos más directos de los productos involucrados son, en cada caso, los productos que contienen el mismo IFA. En efecto, los competidores basados en el mismo principio activo suelen ser sustitutos más cercanos que los productos basados en IFAs diferentes, incluso si pertenecen a la misma clase de ATC, a partir de que los distintos ingredientes todavía muestran perfiles clínicos y de seguridad propios, a pesar de compartir indicaciones terapéuticas y, en algunos casos, presentar mecanismos de acción semejantes.

56. Como surge de la investigación de mercado realizada por la autoridad de competencia de la Unión Europea y como también ha podido inferirse del análisis efectuado por esta CNDC, en el caso de medicamentos utilizados en el tratamiento de enfermedades graves, el cambio entre principios activos sería limitado, teniendo en cuenta la especificidad que cada uno tiene en sus indicaciones terapéuticas y mecanismos de acción. A su vez, corresponde señalar que los tratamientos a nivel nacional responden a protocolos definidos y establecidos internacionalmente por las principales asociaciones de profesionales calificados en la materia e instituciones de la comunidad científica, y posteriormente adaptados a nivel nacional por las asociaciones competentes correspondientes.

57. Por todo lo expuesto, existen argumentos suficientes que justifican, en el caso de operaciones de concentración económica que involucran medicamentos oncológicos, que el análisis tome como punto de partida una definición de mercado relevante de producto a nivel del IFA, como primera aproximación. No obstante, en cada caso se evaluará si resulta necesario modificar dicha definición, de acuerdo con las particularidades y características específicas de cada mercado de producto involucrado.

58. En el caso de los productos antivirales para el tratamiento del VIH y de los restantes productos, asociados a enfermedades poco frecuentes o raras, se analizarán los efectos de la operación notificada, a partir de la banda terapéutica afectada, definida a nivel 3 o 4 de la clasificación EphMRA o, alternativamente, del IFA o un grupo de principios activos

considerados intercambiables, según esta CNDC estime más conveniente para establecer la definición de mercado que más se ajuste a la realidad.

59. Respecto de la dimensión geográfica del mercado, esta CNDC ha considerado en reiteradas oportunidades que los mercados relevantes para los productos farmacéuticos comercializados son nacionales.

60. En relación con la fuente de información requerida para calcular el tamaño de cada mercado y las participaciones de las empresas notificantes y sus competidores, cabe señalar que, en el presente caso, no sería de utilidad la información provista por IQVIA, dado que las ventas de los medicamentos involucrados no se realizan ni registran a través del canal farmacias. En todos los casos se trata de medicamentos de alto costo, por lo que es prácticamente imposible que el paciente pueda acceder en forma particular, de modo que la adquisición de cada medicamento, al menos en la Argentina, la realiza directamente el financiador, ya sea que se trate de una obra social o empresa privada de medicina prepaga, en los casos en que el paciente cuente con cobertura, o, caso contrario, por el Estado<sup>22</sup>, ya sea nacional, provincial o municipal, en los casos que corresponda garantizar su cobertura, de acuerdo con la política nacional de medicamentos definida por la autoridad competente.

61. Como consecuencia de ello, esta CNDC efectuó diversos requerimientos de información a los principales competidores de las empresas involucradas, identificados en el marco de la presente investigación. En algunos casos puntuales, los datos de los competidores se completaron también con información aportada por las partes, tomando como fuente a la Agrupación para la Administración de Contratos de Oncología y Tratamientos Especiales (ACE Oncología), que releva información únicamente de los convenios que administra, establecidos con determinadas obras sociales<sup>23</sup>. Por último, las empresas notificantes aportaron la información correspondiente a los valores que representaron sus propias ventas. De esta manera, considerando que en algunos casos no se cuenta con los valores totales comercializados por la totalidad de los competidores, las participaciones de mercado, tanto de las involucradas como de los restantes jugadores relevados, estarían siendo sobreestimadas, de modo que, en todos los casos bajo análisis, los porcentajes de participación calculados serían valores de máxima.

## **IV. 2. 2. Análisis de los efectos económicos horizontales de la operación**

### **IV. 2. 2. 1. Bendamustina (L1A0 – Agente alquilante)**

62. Bendamustina es un medicamento de quimioterapia anticanceroso que se encuentra clasificado como agente alquilante<sup>24</sup>. Los agentes alquilantes se utilizan para tratar muchas clases diferentes de cánceres, incluyendo el cáncer de pulmón, de mama y de ovario, así como

la leucemia, el linfoma, el mieloma múltiple y el sarcoma.

63. Específicamente, bendamustina se indica en el tratamiento de pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC), y en aquellos pacientes que presentan linfoma no Hodgkin de linfocitos B indolentes, que ha avanzado durante o dentro de los seis meses de tratamiento con rituximab (de células B de crecimiento lento).

64. La leucemia es un cáncer de las células primitivas productoras de sangre. Cualquier tipo de célula productora de sangre en etapa temprana de la médula ósea puede convertirse en una célula leucémica<sup>25</sup>. Por su parte, los linfomas son un tipo de cáncer que se inician en los linfocitos (linfoma no Hodgkin o enfermedad de Hodgkin). La principal diferencia entre ambos tipos de cáncer es que las leucemias afectan principalmente a la médula ósea y la sangre, y se puede propagar a otras partes del cuerpo, mientras que los linfomas afectan principalmente a los ganglios linfáticos u otros órganos, aunque pueden afectar también a la médula ósea.

65. Bendamustina fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) en marzo de 2008, bajo el nombre comercial de TREANDA<sup>®26</sup>. En Argentina, por su parte, se verifican autorizaciones de registro como especialidad medicinal otorgadas por la ANMAT que datan principios de la década pasada, concedidas a diversas firmas, como es el caso del LABORATORIO VARIFARMA S.A., que inició la comercialización de su producto BENDAVAR<sup>®</sup> en 2011, en tanto que otros, como DOSA y JANSSEN CILAG ARGENTINA S.A. obtuvieron en el año 2012 los respectivos certificados de autorización de los productos BENTAMAN<sup>®</sup> y RIBOMUSTIN<sup>®</sup>, respectivamente. Todos los productos elaborados a partir de bendamustina se presentan como solución inyectable, de modo que se administran por vía intravenosa.

66. A efectos de evaluar el impacto que la presente operación pueda tener en este mercado en términos competitivos, y en virtud de los argumentos expuestos en la sección precedente, esta CNDC considera conveniente realizar el análisis sobre la base de una definición de mercado de producto relevante determinada a nivel del ingrediente activo. Al mismo tiempo, corresponde precisar que cada uno de los agentes alquilantes que se encuentran dentro de esta clase terapéutica actúan sobre diversos tipos de cánceres, en tanto que tampoco surge de la investigación realizada que exista otro principio activo clasificado en otra clase terapéutica que presente las mismas indicaciones terapéuticas, de manera que cualquier hipotética sustituibilidad terminaría siendo limitada.

67. En 2017, al menos trece laboratorios comercializaban productos en base a bendamustina. Las empresas involucradas participaban ofreciendo BENDAM<sup>®</sup>, en el caso de LKM, y BENTANAM<sup>®</sup>, la empresa objeto. Al examinar las participaciones de mercado, elaboradas



con la información aportada tanto por las notificantes como por los propios laboratorios a los cuales esta CNDC les requirió información, surge que las ventas que LABORATORIO VARIFARMA S.A realizó de su producto BENDAVAR®, fueron ampliamente superiores a las efectuadas por las restantes empresas, representando más del 40% de las ventas totales registradas en 2017. Corresponde destacar que, el jugador mejor posicionado en el mercado es precisamente aquel que inició la comercialización en el país del ingrediente activo en cuestión. Al mismo tiempo, LABORATORIOS ASPEN S.A. y TUTEUR S.I.C.I.F.I.A. se disputaban el segundo lugar, siendo jugadores con los cuales las partes competían directamente.

68. Con respecto a las participaciones de las firmas notificantes, se desprende que las ventas facturadas por LKM representaban el 11,8% de las ventas totales. Las ventas registradas por DOSA, en cambio, eran de una magnitud bastante reducida, ubicándose en torno al 1,3%, de modo que la participación conjunta de las ventas de ambas empresas era del 13,1% luego de la operación.

69. Cuando se analiza el incremento de la concentración económica para 2017 en términos del IHH, se advierte que es mínimo, dado que la variación de dicho indicador alcanzó apenas los 31 puntos, valor que se ubica muy por debajo del umbral de 150 puntos que establecen los Lineamientos para el control de las concentraciones económicas<sup>27</sup>, a los efectos de descartar posibles efectos anticompetitivos. En consecuencia, esta CNDC entiende que la operación analizada no posee entidad suficiente como para producir efectos horizontales de relevancia en este mercado.

#### **IV. 2. 2. 2. Temozolomida (L1A0 – Agente alquilante)**

70. Temozolomida es un medicamento de quimioterapia antineoplásico, considerado también un agente alquilante. Se utiliza básicamente en el tratamiento de tumores cerebrales de astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme.

71. Los gliomas son un tipo de tumor del sistema nervioso central que se desarrolla a partir de las células gliales que dan apoyo o soporte al tejido cerebral, que pueden aparecer tanto en el cerebro como en la médula espinal<sup>28</sup>. Son de crecimiento rápido y conforman los tumores cerebrales más comunes en adultos. Para determinar el tipo de glioma cerebral que padece un paciente, además de identificar la célula que ha desarrollado el tumor, es necesario identificar también su grado de agresividad.<sup>29</sup>

72. Existen gliomas de bajo y alto grado que, a su vez, se dividen en 4 niveles que van del I al IV. Dentro de los gliomas de alto grado (III) y (IV) se encuentran los astrocitomas anaplásicos y glioblastomas multiformes. Son los tipos de glioma más agresivos y, por ende, con un pronóstico desfavorable de esperanza de vida. Pueden diseminarse a otras partes del cuerpo y

reaparecer con el tiempo.

73. Las tres líneas de tratamiento específico para tumores primarios del sistema nervioso central son la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. El manejo depende de la localización, la histopatología y las características del tumor. El tratamiento quirúrgico es el de elección para aquellos tumores primarios en los que se busca la resección completa. Por su parte, la radioterapia es el tratamiento estándar como manejo adyuvante para los gliomas de alto grado, la que suele aplicarse luego de la cirugía, pudiéndose combinar con quimioterapia, particularmente si no fue posible extraer el tumor de manera completa y si hay riesgo de que vuelva a aparecer. Asimismo, para las personas que no se pueden someter a una cirugía, la radioterapia y la quimioterapia se pueden utilizar como tratamiento principal. El medicamento estándar de tratamiento de quimioterapia para estos tumores es temozolamida, que se halla disponible tanto en forma oral como intravenosa.

74. A fin de analizar los posibles efectos que la presente operación de concentración económica pueda ocasionar en este mercado, esta CNDC entiende que el análisis debe efectuarse adoptando una definición de mercado relevante de producto limitada al principio activo, teniendo en cuenta los argumentos que ya fueran expuestos con anterioridad, y a sabiendas de que temozolamida es prácticamente el único IFA utilizado como tratamiento de quimioterapia en pacientes que desarrollen alguno de los tumores cerebrales mencionados, de modo que presenta un rol único y muy específico.

75. Temozolomida fue inicialmente aprobado por la FDA en 1999, bajo el nombre comercial de TEMODAR®<sup>30</sup>, año en el que también fuera aprobada por la ANMAT para su comercialización a nivel nacional.

76. El Grupo Comprador, a través de LKM, comercializa TOCITRAP®, mientras que la empresa objeto ofrece el producto TEMOLA®. Ambos productos están indicados para el tratamiento de glioblastoma multiforme de nuevo diagnóstico, concomitantemente con radioterapia y posteriormente en monoterapia, así como en el tratamiento de pacientes adultos con glioblastoma maligno, tal como glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplásico refractario, que presenten progresión o recurrencia de la enfermedad después de terapia estándar.

77. Los productos involucrados se hallan expuestos a la competencia directa de los productos que comercializan diversos laboratorios, entre los que pueden mencionarse a DRALITAM®, que se encuentra en la cartera de productos de MONTE VERDE S.A. (RAFFO), y los medicamentos ZOLOM® y TEMODAL®, ofrecidos por LABORATORIOS ASPEN S.A. y MSD ARGENTINA S.R.L., respectivamente, entre otros. Todos estos medicamentos se presentan en cápsulas, con distintos niveles de concentración, para ser administrados vía oral.

78. En 2017, alrededor de diez firmas comercializaban temozolomida bajo diferentes nombres comerciales en el mercado nacional. A partir de la información obrante en el expediente respecto de las ventas registradas ese año, surge que los ingresos de LKM alcanzaron una participación del 14,4%, en tanto que los de DOSA apenas representaron el 1,1%, de modo que la participación conjunta de las empresas involucradas alcanzó al 15,5%, siendo marginal el incremento para el Grupo Comprador derivado de la operación bajo análisis.

79. En términos del IHH, el aumento de la concentración económica para 2017 es bajo, dado que la variación del indicador fue marginal, de apenas 11 puntos, una magnitud muy inferior al límite de 150 puntos que establecen los lineamientos ya referenciados, con lo cual puede concluirse que la operación en cuestión no tiene la entidad suficiente para generar efectos anticompetitivos en este mercado.

#### **IV. 2. 2. 3. Pemetrexed (L1B0 – Antimetabolito)**

80. Pemetrexed es un medicamento de quimioterapia anticanceroso, clasificado como un antimetabolito. Los antimetabolitos tienen una estructura similar a la de los componentes del metabolismo intermediario celular, de modo que interfieren en el metabolismo de las células, concretamente en la síntesis de ácidos nucleicos, haciendo que pierdan su capacidad de dividirse. En particular, se lo define como un inhibidor metabólico análogo del folato o antagonista del ácido fólico, al impedir que las células usen ácido fólico para elaborar ADN, posibilitando así la destrucción de las células cancerosas.

81. Pemetrexed está indicado, por un lado, para el tratamiento de mesotelioma pleural maligno. Es un tipo de cáncer que comienza en los revestimientos de ciertas partes del cuerpo, en el tejido llamado mesotelio. Es una neoplasia poco frecuente y altamente agresiva, asociada con la exposición a los asbestos. Su localización más frecuente es en la pleura (tejido que reviste la cavidad torácica y cubre los pulmones), aunque también pueden originarse en el peritoneo (tejido que reviste el abdomen y cubre la mayoría de los órganos del abdomen), en el pericardio (tejido que rodea el corazón) o en la túnica vaginal (tejido que cubre a los testículos).

82. Para su tratamiento, con frecuencia se utiliza quimioterapia como tratamiento único, especialmente en aquellos pacientes médicamente inoperables. La primera línea de régimen quimioterápico recomendado la constituye la combinación de cisplatino y pemetrexed, en tanto que también puede administrarse pemetrexed como agente único, en la segunda línea (si no se ha utilizado junto con cisplatino para el tratamiento de primera línea).

83. Paralelamente, se indica pemetrexed en el tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), no escamosas. Los cánceres de pulmón generalmente comienzan en las

células que recubren los bronquios y partes del pulmón como los bronquiolos y los alvéolos. Hay dos tipos principales de cáncer de pulmón: cáncer pulmonar de células pequeñas y CPCNP. Este último es el tipo más común que se diferencia del primero en el aspecto que las células tumorales presentan cuando se las observa bajo un microscopio. El tipo histológico de CPCNP se correlaciona con el sitio de origen y refleja las variaciones epiteliales de las vías respiratorias desde los bronquios hasta los alvéolos. Los tres principales subtipos histológicos del CPCNP son: el adenocarcinoma, el carcinoma de células escamosas y el carcinoma (indiferenciado) de células grandes.

84. El principal tratamiento para los pacientes con CPCNP metastásico es la quimioterapia intravenosa con una combinación de dos medicamentos (con o sin la adición de la terapia dirigida que se llama bevacizumab). La elección de los medicamentos utilizados dependerá en gran medida de la salud general del paciente y del subtipo histológico del tumor<sup>31</sup>. Pemetrexed, específicamente, suele indicarse para ser administrado en monoterapia, para el tratamiento de CPCNP no escamosas, localmente avanzado o metastásico, como tratamiento de segunda línea, después de la administración de quimioterapia previa. También es utilizado en combinación con un platino (generalmente cisplatino), para el tratamiento de primera línea.

85. Pemetrexed fue aprobado por la FDA en febrero de 2004, bajo el nombre comercial de ALIMTA®<sup>32</sup>, en tanto que siete meses después obtuvo su aprobación por parte de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés). En la Argentina también se registró por primera vez ALIMTA® como especialidad medicinal en la ANMAT en el año 2004, autorización solicitada a nivel nacional por ELI LILLY INTERAMERICA INC (SUCURSAL ARGENTINA)<sup>33</sup>. También se verifican autorizaciones de registro otorgadas por la ANMAT que datan de varios años posteriores, como las concedidas a LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. para su producto TREXAM®, en el año 2009, y a las firmas DOSA y MICROSULES ARGENTINA S.A. en el año 2011, para sus productos PEMETREXED DOSA® y VENUSTED®, respectivamente. Los productos que contienen pemetrexed se presentan como solución inyectable, para ser administrados por vía intravenosa.

86. De acuerdo con los argumentos expuestos precedentemente, esta CNDC considera que el nivel apropiado para delimitar adecuadamente la dimensión de mercado del producto y evaluar los efectos de la presente operación se circunscribe al IFA. Ello debe sumarse al hecho de que pemetrexed se aplica en casos muy específicos y en circunstancias también particulares, de acuerdo con el estadio de la enfermedad y la línea de tratamiento, de modo que los sustitutos más directos resultan ser aquellos productos elaborados también a base de pemetrexed. Por lo tanto, a continuación, se analizará el impacto de la operación para el conjunto de productos elaborados a partir de este principio activo.

87. A nivel nacional, en 2017, existían al menos quince laboratorios diferentes que comercializaban productos elaborados con pemetrexed<sup>34</sup>, de modo que la oferta se encontraba diversificada. LKM, por su parte, ofrecía el producto ENZASTAR®, en tanto que DOSA comercializaba PEYMETREL®. En cuanto a las participaciones de mercado, en base a la información de las ventas registradas en ese año a partir de los requerimientos efectuados, se observa que cuatro firmas obtuvieron los mayores ingresos, alcanzando participaciones que oscilaron entre el 15% y el 20%, entre las que se encontraba LKM. Efectivamente, el Grupo Comprador poseía una participación del 20%, la que se vio incrementada en tan solo un 3,1% con la incorporación de PEYMETREL®. De esta manera, la participación combinada de las empresas notificantes se ubicó en el 23,1% luego de concretada la presente operación.

88. Como consecuencia de ello, y teniendo en cuenta los Lineamientos para el control de las concentraciones económicas previamente citados, la presente operación no tiene entidad suficiente como para despertar preocupación alguna desde el punto de vista de la defensa de la competencia, por cuanto el aumento de la participación de mercado de la firma adquirente es bajo, lo que se ve reflejado en una variación del indicador IHH de 126 puntos, por debajo de los 150 puntos establecidos como límite para descartar posibles efectos anticompetitivos.

#### **IV. 2. 2. 4. Clofarabina (L1B0 – Antimetabolito)**

89. Clofarabina es un medicamento de quimioterapia anticanceroso que se clasifica como un antimetabolito. Como fuera oportunamente explicado, los antimetabolitos tienen una estructura similar a la de las sustancias normales que se encuentran dentro de la célula, de modo que interfieren en su metabolismo y en concreto en la síntesis de ácidos nucleicos. Así, cuando las células incorporan estas sustancias a su metabolismo celular, pierden la capacidad de dividirse. Se clasifican de acuerdo con las sustancias con que interfieren<sup>35</sup>.

90. Clofarabina actúa dificultando el crecimiento de los glóbulos blancos anómalos, a las que posteriormente mata, y ejerce su acción principalmente sobre tumores en rápido crecimiento. Es utilizada en el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda (LLA). Específicamente, se la emplea en la atención de pacientes pediátricos, de 1 a 21 años de edad, que han presentado una recidiva o son refractarios al tratamiento, después de haber recibido un mínimo de dos regímenes de tratamiento previos, y para los que no exista ninguna otra opción terapéutica que permita prever una respuesta duradera. La LLA es una proliferación anormal de algunos tipos de glóbulos blancos, y es la neoplasia más frecuente en niños y adolescentes.

91. Clofarabina fue aprobada inicialmente por la FDA en el año 2004, bajo el nombre comercial de CLOLAR®, con la indicación terapéutica previamente detallada. En la Argentina, en cambio, se registró por primera vez como especialidad medicinal en la ANMAT en mayo de 2010<sup>36</sup>. Se presenta como solución inyectable, con lo cual se administra por vía

intravenosa.

92. Con el objeto de evaluar el impacto que la operación de marras pueda presentar en este mercado en términos competitivos, y sobre la base de los argumentos expuestos previamente, sumado a la especificidad de la indicación terapéutica que exhibe clofarabina, esta CNDC entiende que el análisis debe realizarse considerando a los productos que contienen clofarabina como parte de un mismo mercado.

93. A nivel nacional, la firma LKM comercializa CLOFICRIS®, en tanto que CLOBINEA® integra la cartera de productos de la empresa objeto. Al momento de la operación, además de los productos involucrados, se encontraban los productos CISTADINE® y CLOFAZIC®, los cuales eran ofrecidos por parte de la firma LABORATORIO VARIFARMA S.A., desde 2012, y MONTE VERDE S.A. (RAFFO), desde 2011, respectivamente<sup>37</sup>. Por su parte, CLOLAR® no era comercializado en el país. De esta manera, la oferta de productos en el mercado nacional para el año 2017 se integraba por estos cuatro productos, los cuales competían directamente entre sí<sup>38</sup>.

94. Al analizar las participaciones de mercado de las empresas notificantes para el año 2017, se observa que las ventas de LKM y de DOSA representaban el 4,5% y el 2,8% del total, respectivamente, con lo cual la participación conjunta de ambas firmas alcanzó el 7,3% tras la presente operación. El principal jugador resultaba ser el laboratorio MONTE VERDE S.A. (RAFFO), que concentraba entre el 55% y el 65% de la oferta de este mercado, medida en términos de facturación.

95. Por consiguiente, y considerando los Lineamientos para el control de las concentraciones económicas, la operación no despierta preocupación desde el punto de vista de la defensa de la competencia, por cuanto el incremento de la participación de mercado de la firma adquirente es marginal, lo que se ve reflejado en una variación del indicador IHH de 25 puntos, muy inferior a los 150 puntos establecidos como umbral para descartar posibles efectos anticompetitivos.

#### **IV. 2. 2. 5. Paclitaxel (L1C2 – Antineoplásicos de taxano)**

96. Paclitaxel es un medicamento de quimioterapia anticanceroso que se clasifica como un alcaloide vegetal y se agrupa dentro de la categoría de taxanos. Es un tipo de medicamento que impide la multiplicación y propagación de las células cancerosas al detener la mitosis, producto de la inhibición de la función de los microtúbulos, que son aquellas estructuras celulares que ayudan al movimiento de los cromosomas durante la división celular.

97. Se lo considera uno de los agentes antineoplásicos más utilizados, con amplia actividad en

varios cánceres. Se lo indica principalmente, en el tratamiento de cáncer de mama, cáncer de ovario avanzado y cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP), aunque a veces también se lo ha utilizado para tratar el cáncer de esófago, de endometrio y de cuello uterino, entre otros. Asimismo, también se lo utiliza para el tratamiento del sarcoma de Kaposi relacionado con el SIDA.

98. Paclitaxel fue aprobado por la FDA inicialmente en diciembre de 1992, para el tratamiento del cáncer de ovario, bajo el nombre comercial de TAXOL®<sup>39</sup>. Luego, en 1994 y 1999, fue aprobado para el cáncer de mama en etapa avanzada y temprana, respectivamente. En la Argentina, por su parte, el primer registro como especialidad medicinal en la ANMAT tuvo lugar en 1993. La firma titular del correspondiente certificado de autorización es BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., representante en el país de la firma BRISTOL MYERS SQUIBB Co., año a partir del cual comenzaron a comercializarse las primeras presentaciones de productos elaborados a partir de este principio activo.

99. A los efectos de delimitar el alcance de una definición de mercado relevante del producto, que permita evaluar los posibles efectos de la operación bajo análisis desde el punto de vista de la defensa de la competencia en dicho mercado, resulta prudente consultar la jurisprudencia internacional existente. En este sentido, la autoridad de competencia de la Unión Europea ha conducido sus investigaciones para determinar si el mercado debe definirse para incluir a todos los medicamentos agrupados bajo la categoría de taxanos, específicamente a aquellos a base de paclitaxel y docetaxel, partiendo de la base de que tienen indicaciones y efectos similares en el cáncer de mama y de pulmón, y que comparten el mismo mecanismo de acción.

100. Sin embargo, como resultado de la investigación de mercado señalada, no surgió que existiera un alto grado de sustituibilidad entre los medicamentos a base de paclitaxel y docetaxel<sup>40</sup>. En dicho caso, la aparente similitud que parecería existir en las indicaciones, no llegaba a resultar suficiente como para concluir que estos productos pertenecen al mismo mercado de productos de referencia, sino que, por el contrario, formaban parte de mercados separados a partir de las diferentes indicaciones terapéuticas que evidenciaban cuando se efectuaba un análisis con mayor profundidad<sup>41</sup>.

101. A mayor abundamiento, de acuerdo con los resultados alcanzados por la agencia europea de competencia, parecía haber una superposición en el uso de docetaxel y paclitaxel para diferentes casos de cáncer de mama y cáncer de pulmón de células no pequeñas, pero no para todos, en tanto que para otros tipos de cáncer quedó demostrado que no existía superposición alguna en la aplicación de estos medicamentos, como, por ejemplo, para el cáncer de ovario y el cáncer de próstata.

102. Por consiguiente, a efectos de la presente decisión, y en concordancia con la

jurisprudencia internacional, esta CNDC concluye, por tanto, que los productos basados en el paclitaxel conforman un mercado relevante diferente de aquel que integran los productos elaborados a partir de docetaxel.

103. A nivel nacional, en el año 2017, existían al menos diecinueve laboratorios que comercializaban productos a base de paclitaxel<sup>42</sup>. El Grupo Adquirente, a través de LKM, ofrecía TAXOCRIS®, mientras que DALYS® formaba parte de la cartera de productos de la empresa objeto. A partir de los requerimientos efectuados por esta CNDC a diferentes laboratorios y de la información adjuntada en el expediente por las empresas notificantes, se advierte que entre los oferentes más relevantes en este mercado se encontraban LABORATORIOS ASPEN S.A., LABORATORIOS IMA S.A.I.C. y TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. En efecto, del análisis de las participaciones de mercado, elaboradas a partir de las ventas registradas en el año 2017, se desprende que la facturación de los dos laboratorios mencionados en primer término significaba una participación en las ventas totales cercana a los 20 puntos porcentuales, en cada caso.

104. Respecto de las empresas involucradas, se encuentra que LKM tenía una participación del 8,4%, en tanto que la de la DOSA ascendía al 4%, de modo que la participación combinada de ambas luego de concretada la presente operación se ubicaba en torno al 12,4%. Por lo tanto, y considerando los Lineamientos para el control de las concentraciones económicas, la operación bajo análisis no tiene entidad suficiente como para despertar preocupación alguna desde el punto de vista de la defensa de la competencia, por cuanto el aumento de la participación de mercado de la firma adquirente es bajo, lo que se ve reflejado en una variación del indicador IHH de 68 puntos, muy inferior al límite de los 150 puntos establecidos para descartar posibles efectos anticompetitivos.

#### **IV. 2. 2. 6. Docetaxel (L1C2 – Antineoplásicos de taxano)**

105. Docetaxel es un medicamento de quimioterapia anticanceroso que, al igual que el paclitaxel, se clasifica como un alcaloide vegetal y se agrupa dentro de la categoría de taxanos. Del mismo modo, también es uno de los agentes antineoplásicos más utilizados, con amplia actividad en varios cánceres, dado que se lo recomienda para el tratamiento de cáncer de mama, CPCNP, cáncer avanzado de estómago, cáncer de próstata metastásico, y de cabeza y cuello, ya sea solo o en combinación con otros medicamentos, en tanto que en algunas ocasiones se aconseja su uso para tratar el cáncer de ovarios.

106. Docetaxel fue aprobado inicialmente por la FDA en mayo de 1996, bajo el nombre comercial de TAXOTERE®<sup>43</sup> para utilizarse en el tratamiento de pacientes en estadios específicos de cinco tipos de cáncer<sup>44</sup>, en tanto que la EMA hizo lo propio en noviembre de 1995. Paralelamente, en la Argentina la ANMAT autorizó el registro como especialidad



medicinal de diversos productos, en diferentes momentos, como DOLECTRAN NF® de LKM, en el año 1998; DEXATAL® de LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., en 1999; DOCEKEBIR® de LABORATORIOS ASPEN S.A., en 2005; y DOCETAXEL SOL IMA® de LABORATORIOS IMA S.A.I.C., en 2006, entre otros.

107. Con el objeto de evaluar el impacto que desde el punto de vista de la defensa de la competencia pueda tener la operación de marras, y dados los argumentos expuestos con anterioridad, a los que se suman las conclusiones a las que arribó la autoridad de competencia de la Unión Europea reseñadas previamente, esta CNDC cree apropiado efectuar el análisis a nivel de principio activo, considerando al docetaxel como un mercado en sí mismo.

108. A nivel nacional, en 2017, alrededor de quince firmas ofrecían productos elaborados a partir de docetaxel<sup>45</sup>. El Grupo Comprador, a través de LKM, comercializaba DOLECTRAN NF®, en tanto que DOSA tenía a PLUSTAXANO ANHIDRO® en su cartera de productos. De acuerdo con los relevamientos efectuados por esta CNDC y la información obrante en el expediente adjuntada por las partes, entre los oferentes más importantes en este mercado se encontraba TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., LABORATORIOS ASPEN S.A. y LABORATORIOS IMA S.A.I.C., entre otros. Cuando se analizan las participaciones de mercado, a partir de las ventas registradas en el año 2017, se advierte que la firma adquirente tenía una participación del 7,9%, en tanto que la de DOSA ascendía al 7,3%, de modo que la participación combinada de ambas luego de concretada la presente operación se ubicaba en torno al 15,1%.

109. Si se evalúa el aumento de la concentración económica en términos del IHH para el año 2017, se concluye que es reducido, habida cuenta de que la variación del indicador fue de 115 puntos, valor que se ubica por debajo del límite de 150 puntos que establecen los Lineamientos para el control de las concentraciones económicas, utilizado para descartar potenciales efectos anticompetitivos. Por consiguiente, esta CNDC entiende que la operación analizada no tiene entidad suficiente para producir efectos horizontales relevantes en este mercado.

#### **IV. 2. 2. 7. Irinotecán (L1C3 – Antineoplásicos de camptotecina)**

110. Irinotecán es una molécula alcaloide derivada de la planta *Camptotheca acuminata*, por lo que se clasifica como un alcaloide vegetal. También se lo define como un inhibidor de la topoisomerasa I (enzima), debido a que interfiere en las enzimas que controlan la manipulación de la estructura del ADN que es necesaria para la replicación celular, específicamente en la enzima topoisomerasa I. El bloqueo de esta enzima conduce a rupturas en la estructura del ADN, lo que a su vez conduce a la muerte celular.

111. Irinotecán es utilizado principalmente para el tratamiento del cáncer colorrectal, también denominado cáncer de colon o cáncer de recto (rectal), dependiendo del lugar donde se

origine. En particular, irinotecán es indicado como componente del tratamiento de primera línea, en combinación con 5-fluorouracilo y leucovorina, en pacientes con cáncer colorrectal metastásico. Este medicamento también está indicado para pacientes con cáncer colorrectal metastásico cuya enfermedad ha recurrido o progresado después de la terapia inicial basada en fluorouracilo.

112. Irinotecán fue aprobado por la FDA por primera vez en junio de 1996, bajo el nombre comercial de CAMPTOSAR®<sup>46</sup>. En la Argentina, por su parte, se verifica que la ANMAT otorgó su autorización de registro como especialidad medicinal a diversos productos, las que datan de diferentes años, como la concedida en 1998 a TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. para el producto SIBUDAN®; en 1999 a DOSA, para EFIXANO®; en el año 2000 a LABORATORIOS IMA S.A.I.C., para IRINOTECAN IMA®; y en 2001 a MICROSULES ARGENTINA S.A. para SATIGENE®, entre otras.

113. A los efectos de definir el mercado relevante del producto, con miras a evaluar los potenciales efectos que la presente operación pueda tener en términos competitivos en este mercado, es relevante tener en cuenta, además de las consideraciones iniciales referenciadas previamente, que existe jurisprudencia internacional, avalada por la investigación de mercado llevada adelante por la agencia de defensa de la competencia de la Unión Europea, que sostiene que la sustitución de irinotecán con otros IFAs es limitada, al menos en casos como el analizado. En consecuencia, en línea con dicha jurisprudencia, esta CNDC concuerda con que la definición del mercado relevante de producto en esta oportunidad se limite específicamente al ingrediente activo irinotecán<sup>47</sup>.

114. En el año 2017, a nivel nacional se verificaba la existencia de al menos 15 laboratorios que ofrecían irinotecán bajo distintas marcas comerciales<sup>48</sup>. La participación de mercado del Grupo Adquirente, calculada en base a las ventas registradas durante dicho año por parte de la muestra de laboratorios relevados por esta CNDC, ascendía al 9,9%, explicada por la comercialización del producto ITOXARIL®, en tanto que las ventas informadas por DOSA de su producto EFIXANO® alcanzaban una participación del 5,2% en el total comercializado.

115. Como puede apreciarse, la participación conjunta de las empresas notificantes era del 15,1% como resultado de la operación bajo análisis. Debe agregarse que, aún con dicha participación, es posible advertir que existían laboratorios que ocupaban una posición más relevante en este mercado, como es el caso de LABORATORIOS ASPEN S.A., cuyo porcentaje de participación superaba el 30%, y el de LABORATORIOS IMA S.A.I.C., cuyas ventas resultaron ser de una magnitud superior a las ventas registradas de manera conjunta por LKM y DOSA.

116. En términos del IHH, el incremento de la concentración económica para el año 2017 es

bajo, dado que la variación del indicador alcanzó a los 102 puntos, una magnitud inferior al límite de 150 puntos que establecen los lineamientos mencionados previamente. Por consiguiente, se descarta cualquier posibilidad de que la operación de marras pueda generar efectos anticompetitivos en este mercado relevante.

#### **IV. 2. 2. 8. Imatinib (L1H1 – Antineoplásicos inhibidores de la proteína quinasa, BCR-ABL)**

117. Imatinib constituye una terapia dirigida. Las terapias dirigidas como tratamiento contra el cáncer utilizan medicamentos que tienen la capacidad de bloquear tanto el crecimiento como la propagación de la enfermedad, al interferir en las moléculas específicas (genes y proteínas) que participan en el crecimiento, avance y diseminación del cáncer. De esta manera, focalizan su acción terapéutica en el proceso específico de proliferación del tumor, como ya fuera explicado.

118. En particular, imatinib es conocido como un inhibidor de la proteína tirosina quinasa de primera generación (TKI, por sus siglas en inglés), por haber sido el primer medicamento específicamente dirigido a la proteína tirosina quinasa BCR-ABL. Las quinasas son proteínas importantes en el cuerpo que regulan la forma en que las células crecen y se dividen, con lo cual actúa bloqueando las señales dentro de las células cancerosas que las hacen crecer y dividirse, lo que hace que dichas células mueran.

119. Imatinib es un medicamento utilizado en el tratamiento de leucemia mieloide crónica (LMC), de tumores del estroma gastrointestinal (GIST), de leucemia linfoblástica aguda (LLA) y de otros tipos de cáncer. En pacientes con LMC un tipo de glóbulos blancos denominados granulocitos (neutrófilos, basófilos y eosinófilos) comienzan a multiplicarse de forma descontrolada, por lo que imatinib actúa inhibiendo el crecimiento de estas células leucémicas. Específicamente, se utiliza en el tratamiento de la LMC positiva para cromosoma Philadelphia (BCR-ABL) en fase crónica, después del fracaso del tratamiento inicial con interferón alfa, y también en fase acelerada o en crisis blástica. También cuando la leucemia ha sido recién diagnosticada o en los casos con enfermedad recidivada luego de trasplante de médula ósea. Asimismo, se recomienda el uso de imatinib para tratar a pacientes con LLA, en particular cuando presenta cromosoma Philadelphia positivo (Ph +), en los casos en que ha regresado (recaída) después del tratamiento inicial o refractaria.

120. Por último, el uso de imatinib se encuentra recomendado en el tratamiento de tumores estromales gastrointestinales (GIST, por sus siglas en inglés), que es un tipo de tumor que crece en las paredes del aparato digestivo y que puede propagarse a otras partes del cuerpo, C-kit positivos. En especial, se lo indica cuando no se puede quitar con una operación o se ha diseminado dentro del cuerpo (metastásico), y en los casos en que se ha eliminado, pero existe

un alto riesgo de que pueda volver, como terapia adyuvante.

121. Imatinib fue aprobado por la FDA originalmente en mayo de 2001, bajo el nombre comercial de GLEEVEC® o GLIVEC®, mientras que la EMA hizo lo propio en noviembre del mismo año. En paralelo, en la Argentina su registro como especialidad medicinal en la ANMAT también se efectivizó en 2001, siendo la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A.<sup>49</sup> la titular del correspondiente certificado de autorización. Sin embargo, su comercialización recién comenzó en abril de 2004.

122. A los efectos de analizar el impacto que la presente operación pueda ocasionar en este mercado en términos competitivos, y sobre la base de los argumentos expuestos inicialmente, esta CNDC entiende que el análisis debe partir de considerar a los productos que contienen imatinib como parte de un mercado en sí mismo, separado de los restantes antineoplásicos inhibidores de la proteína quinasa BCR-ABL, como dasatinib, nilotinib, bosutonib y ponatinib. Si bien todos ellos se utilizan en el tratamiento de la LMC y la LLA, cada uno tiene su indicación específica, utilizándose algunos como de primera línea y otros cuando éstos crean resistencias o dejan de surtir efecto. De todos modos, esta CNDC, no estima necesario realizar un análisis minucioso de las indicaciones específicas, toda vez que, si se amplía la definición de mercado, con el objeto de incorporar a los otros principios activos que integran la categoría L1H1, surge que las empresas involucradas comercializaban, al momento de la operación, productos elaborados a partir de dasatinib solamente, además de aquellos que contenían imatinib. En el siguiente apartado se analizarán los efectos de la operación en el mercado de dasatinib, en el que también se examinará la posibilidad de ampliar la definición de mercado para incluir los productos en base a imatinib.

123. En el año 2017, al menos 10 laboratorios comercializaron productos elaborados con imatinib, además de LKM y DOSA<sup>50</sup>, que ofrecían TIMAB® y VEK®, respectivamente. Cuando se examinan las participaciones de mercado, en base a las ventas registradas en el año mencionado, y sobre la base de los requerimientos efectuados por esta CNDC, surge que el principal participante en este mercado era justamente NOVARTIS ARGENTINA S.A., con la comercialización de GLIVEC®, el nombre comercial del producto bajo el cual se autorizó por primera vez la utilización de imatinib en Estados Unidos y Europa. Sus ventas alcanzaron entre el 78% y el 83% del total, constituyéndose en líder absoluto y con una posición de dominio, frente a las ventas reducidas que registraban otros laboratorios. Respecto de los productos involucrados, corresponde indicar que las ventas del Grupo Comprador y de la empresa objeto representan el 6,3% y el 0,9% del total, respectivamente, con lo cual la participación conjunta de ambas firmas alcanzaba al 7,2% tras la presente operación.

124. Por consiguiente, y considerando los Lineamientos para el control de las concentraciones

económicas citados previamente, la operación de marras no despierta preocupación desde el punto de vista de la defensa de la competencia, por cuanto el incremento de la participación de mercado de la firma adquirente es muy marginal, lo que se ve reflejado en una variación del indicador IHH significativamente reducida, de apenas 12 puntos, un valor bastante alejado e inferior a los 150 puntos fijado como límite para descartar potenciales efectos anticompetitivos.

#### **IV. 2. 2. 9. Dasatinib (L1H1 – Antineoplásicos inhibidores de la proteína quinasa, BCR-ABL)**

125. Dasatinib, al igual que imatinib, conforma una terapia dirigida. Es otro inhibidor de la tirosina quinasa dirigido a la proteína BCR-ABL, a la que bloquea, así como también lo hace con otras proteínas. Dado que se desarrolló después de imatinib, se lo reconoce como un TKI de segunda generación. En particular, dasatinib inhibe la actividad de la quinasa BCR-ABL y de las quinasas de la familia SRC, junto con otras quinasas oncogénicas específicas, incluyendo c-KIT, los receptores quinasa de las efrinas (EPH) y el receptor del PDGF- $\beta$ .

126. Dasatinib se utiliza en el tratamiento de adultos con leucemia mieloide crónica (LMC). Específicamente, está indicada para tratar a pacientes con LMC con cromosoma Philadelphia positiva (Ph +) en fase crónica recién diagnosticada, y en las personas que ya no pueden beneficiarse de otros medicamentos para leucemia incluyendo imatinib, o que no pueden tomar estos medicamentos debido a los efectos secundarios. Del mismo modo, se lo utiliza en el tratamiento de la LLA, en particular, en el caso en que presenta cromosoma Philadelphia positivo (Ph+), con resistencia o intolerancia a terapias anteriores.

127. Dasatinib fue aprobado por la FDA originalmente en junio de 2006, bajo el nombre comercial de SPRYCEL®<sup>51</sup>, mientras que la EMA otorgó su aprobación en noviembre del mismo año. En el mercado argentino, por su parte, su registro como especialidad medicinal en la ANMAT ocurrió también en 2006<sup>52</sup>, para empezar a comercializarse al siguiente año.

128. Con el objeto de examinar el impacto que la presente operación pueda ocasionar en este mercado desde el punto de vista de la competencia, valen realizar las mismas consideraciones que fueron expuestas en la sección previa, en donde se analizó la pertinencia de definir el mercado relevante de producto a nivel de principio activo para imatinib, de modo que también, en este caso, se evaluarán los efectos considerando un mercado que incluya únicamente a los productos elaborados a partir de dasatinib, separado de aquellos que incluyan los demás productos basados en otros inhibidores de la proteína tirosina quinasa, BCR-ABL.

129. Al momento de la operación, la firma adquirente tenía en una su cartera de productos a REMBRE®, en tanto que DOSA comercializaba SPRYTNIB®. La oferta de productos en el

mercado nacional para el año 2017 se completaba con los productos ofrecidos por al menos 10 laboratorios, competidores directos de los productos involucrados<sup>53</sup>.

130. Cuando se observan las participaciones de mercado, en base a las ventas registradas en el año mencionado, surge que uno de los principales jugadores era precisamente BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L., quien comercializaba SPRYCEL®, el nombre comercial del producto bajo el cual se autorizó por primera vez la utilización de dasatinib en Estados Unidos y Europa. Sus ventas alcanzaron cerca del 40% del total, siendo disputado el segundo lugar por LABORATORIOS ASPEN S.A., LKM y MONTE VERDE S.A. (RAFFO), con participaciones que se ubicaban entre 10% y el 12%. En este sentido, mientras que las ventas de LKM representaban el 10,6% de las ventas totales, las de DOSA llegaban al 6,6%. Como es posible apreciar, la suma de las participaciones de las empresas involucradas totalizaba el 17,2% de los ingresos por ventas de sus productos, consolidándose así en la segunda posición, luego de concretada la operación.

131. De este modo, el aumento de la concentración económica en términos del IHH para el año 2017 es reducido, en virtud de que la variación del indicador es de 139 puntos, valor que se ubica debajo del umbral de 150 puntos establecido para descartar efectos anticompetitivos potenciales. De esta forma, esta CNDC considera que la operación analizada no tiene entidad suficiente para producir efectos horizontales que despierten preocupación desde el punto de vista de la defensa de la competencia en el mercado de productos que contienen dasatinib.

132. Ahora bien, en el apartado precedente se comentó la posibilidad de delimitar un mercado que incluya también a los restantes inhibidores de la proteína tirosina quinasa, BCR-ABL. Puesto que imatinib y dasatinib son los dos únicos inhibidores que se encuentran presentes en los productos comercializados por el Grupo Comprador y DOSA, y considerando la magnitud de las participaciones de mercado resultantes en un análisis a nivel de principio activo, puede inferirse que en un mercado más amplio que incluya también a los tres inhibidores adicionales mencionados previamente, la operación de marras no tiene entidad suficiente para modificar la estructura competitiva en este mercado, bajo ninguna de las definiciones posibles de mercado relevante de producto.

#### **IV. 2. 2. 10. Lenalidomida (L1X2 – Antineoplásicos de lidomidas)**

133. Lenalidomida es un principio activo derivado de una molécula de origen, la denominada talidomida, que funciona al ayudar a la médula ósea a producir glóbulos normales y a matar las células anormales que aparecen en ella. Posee acción antiangiogénica, por lo cual dificulta la formación de nuevos vasos sanguíneos y actúa sobre los mecanismos de respuesta inmune, potenciando la acción de los linfocitos T y las células identificadas como natural killer. Se lo clasifica como un agente inmunomodulador, con propiedades antineoplásicas y

antiangiogénicas, y se lo ubica en la categoría L1X2 a nivel 4 de la clasificación ATC, que comprende a los antineoplásicos de lidomidas.

134. Los productos elaborados a partir de este IFA son indicados para tratar a personas con mieloma múltiple<sup>54</sup>, en aquellos casos en que ya han recibido al menos un tratamiento previo y no han respondido a este. En estos casos, suele ser administrado junto con dexametasona, un corticosteroide. Otra indicación terapéutica de estos productos es el tratamiento de pacientes con anemia dependiente de transfusión, producida por síndromes mielodisplásicos<sup>55</sup> de riesgo bajo o intermedio, combinado con pérdida de material genético del brazo largo del cromosoma 5q, con o sin otras alteraciones de los cromosomas. Lenalidomida también ha sido aprobado para el tratamiento de algunos pacientes con linfoma de células del manto<sup>56</sup>, cuando la enfermedad no responde o reaparece luego del tratamiento con dos medicamentos previos.

135. Lenalidomida fue inicialmente aprobado por la FDA en 2006, bajo el nombre comercial de REVLIMID®<sup>57</sup>, para utilizarse en el tratamiento con mieloma múltiple, tal como fuera expuesto previamente, en tanto que en el mercado argentino comenzó a comercializarse en septiembre de 2008.

136. A efectos de analizar el impacto que la presente operación de concentración económica pueda tener en este mercado, esta CNDC considera apropiado efectuar el análisis sobre la base de una definición a nivel de principio activo, siguiendo así el criterio ya adoptado en los apartados anteriores, recordando los motivos que fueran expuestos inicialmente. Aun así, si se quisiera ampliar el mercado a los efectos de incluir a los demás IFAs que se encuentran en el grupo L1X2, como talidomida y pomalidomida -ambas utilizadas también para el tratamiento del mieloma múltiple en determinadas circunstancias-, esta CNDC no considera necesario profundizar el análisis, dejando incluso la definición de mercado de producto abierta, por cuanto ninguna de las empresas notificantes comercializa otro producto dentro de esta categoría que presente indicaciones terapéuticas similares.

137. La firma adquirente comercializa su producto denominado LADEVINA®, en tanto que DOSA participa en el mercado con la venta de LENOMEL®. Paralelamente, en el mercado nacional son varios los laboratorios que ofrecen productos que pueden considerarse competidores directos. Uno de los principales oferentes a nivel nacional es MONTE VERDE S.A. (RAFFO), quien comercializa precisamente REVLIMID®, el producto que fuera originalmente aprobado en 2006 en Estados Unidos, y que es elaborado en el exterior, siendo el primer medicamento a la venta en la Argentina a base de lenalidomida. Otros laboratorios que tienen productos en sus carteras en base a este principio activo son LABORATORIOS ASPEN S.A., que comercializa LEDAMIN® desde septiembre de 2012, TUTER S.A.C.I.F.I.A., que hace lo propio con LUNADIN®, en tanto que los laboratorios

BIOPROFARMA BAGÓ S.A. e IVAX ARGENTINA S.A. ingresaron años después al mercado, con los productos MIELENZ® y HAMELLAN®, respectivamente. Todos estos productos elaborados a partir de lenalidomina, se presentan en forma de cápsulas y con distinta concentración del IFA.

138. En el año 2017 eran al menos diez los laboratorios que comercializaban productos en base a lenalidomida<sup>[58]</sup>. Cuando se analizan las participaciones de mercado, derivadas de las ventas registradas que surgen de los requerimientos efectuados por esta CNDC en el marco de su investigación, se observa que la del Grupo Comprador alcanzaba al 14,3%, en tanto que la de DOSA era del 4,5%. Es importante poner de resalto que el principal participante del mercado era MONTE VERDE S.A. (RAFFO), que lideraba ampliamente el mercado con una participación en las ventas superiores al 60%.

139. Como puede apreciarse, la suma de las participaciones de las empresas involucradas totalizaba el 19,8% de los ingresos por ventas de sus productos, porcentaje cercano al 20% que se toma como umbral para considerar que una operación entre empresas podría generar preocupación en términos de reducción de la competencia. El aumento de la concentración económica en términos del IHH para el año 2017 es bajo, producto de que la variación del indicador alcanza los 115 puntos, valor que se ubica por debajo el límite de 150 puntos que establecen los Lineamientos para el control de las concentraciones económicas. Por lo tanto, esta CNDC entiende que la operación analizada no tiene entidad suficiente para producir efectos horizontales significativos en este mercado.

#### **IV. 2. 2. 11. Bortezomib (L1J0 – Antineoplásicos inhibidores del proteasoma).**

140. Bortezomib es un tipo de quimioterapia, llamada terapia dirigida, que se clasifica como un inhibidor del proteasoma. El proteasoma es un complejo proteico que se encuentra en el interior de la célula y es el encargado de realizar la degradación de proteínas no necesarias o dañadas. Los inhibidores de proteosomas funcionan, precisamente, al evitar que los complejos enzimáticos (proteosomas) en las células eliminen las proteínas que son importantes para mantener en control la división de las células. Ellos parecen afectar más a las células del tumor que a las células normales. De esta manera, destruyen la célula tumoral por inhibición selectiva y reversible de la actividad del proteosoma.

141. Bortezomib fue el primero de este tipo de medicamentos en ser aprobado. Es utilizado frecuentemente en el tratamiento de mieloma múltiple, al igual que la lenalidomina, especialmente en pacientes que se han sometido al menos a una terapia previa con otro medicamento y han tenido una evolución de la enfermedad durante dicha terapia. También se emplea para el tratamiento de pacientes con linfoma de células del manto, quienes han sido tratados con por lo menos otro medicamento.



142. En mayo de 2003, la FDA aprueba inicialmente el uso de bortezomib por vía intravenosa<sup>59</sup> para el tratamiento del mieloma múltiple en recaída y refractario, bajo el nombre comercial de VELCADE®<sup>60</sup>, mientras que la EMA hizo lo propio en abril de 2004. A nivel nacional, se inició su comercialización en el año 2004, a partir de la autorización solicitada por el laboratorio JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. a la ANMAT para registrar VELCADE® en la Argentina e iniciar su venta.

143. A fin de evaluar el impacto que la presente operación pueda tener en este mercado en términos competitivos, esta CNDC cree apropiado comenzar el análisis circunscribiendo el mercado relevante de producto al principio activo, sobre la base de los argumentos expuestos inicialmente. Es importante mencionar que en la clase terapéutica a la que pertenece bortezomib (nivel 3 de la clasificación ATC), existen dos inhibidores del proteasoma adicionales, que se desarrollaron luego de bortezomib, a saber, carfilzomib e ixazomib, y que también son indicados para el tratamiento del mieloma múltiple. Sin embargo, esta CNDC no estima necesario indagar más en detalle sobre el grado de sustituibilidad existente entre los tres principios activos, habida cuenta de que ni el Grupo Comprador ni la empresa objeto comercializan productos elaborados con dichos IFAs, además de considerar la especificidad de sus indicaciones terapéuticas.

144. La firma LKM tiene en su cartera de productos a BOZOB®, mientras que DOSA comercializa GYSATY®. La oferta de productos en el mercado nacional para el año 2017 se completa con los comercializados por al menos 6 laboratorios más, competidores directos de los productos involucrados. Uno de los principales oferentes a nivel nacional es justamente JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., quien comercializa VELCADE®, el nombre comercial bajo el cual se autorizó por primera vez la utilización de bortezomib en Estados Unidos y Europa. TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. es otro laboratorio importante, que disputa el liderazgo en el mercado con su producto BORATER®, registrado en 2014 para comenzar su comercialización a nivel nacional. De acuerdo con la información obrante en el expediente, las ventas de cada firma explicaban cerca del 30% de las ventas totales de productos elaborados a partir de bortezomib en el año 2017. Otros laboratorios con productos en sus carteras elaborados a partir de este principio activo son LABORATORIOS ASPEN S.A., que comercializa BORMIB® desde diciembre de 2016, y BIOSIDUS S.A., que ofrece BROMADENE®. La participación de mercado de cada una de ellos se ubica en torno al 6%.

145. Por su parte, cuando se analizan las participaciones de las ventas de las empresas notificantes en el mismo año, se advierte que la de LKM ascendía al 18,6%, lo que le permitía ubicarse en la tercera posición, en tanto que la de DOSA alcanzaba al 6,1%. Como puede apreciarse, la suma de las participaciones de las empresas involucradas totalizaba el 24,7%, porcentaje que le permitía al Grupo Comprador consolidarse en el tercer lugar, detrás de

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. y JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A.

146. En términos del IHH, la variación del indicador alcanza los 226 puntos, de acuerdo con las participaciones de mercado del año 2017. Si bien este valor se encuentra por encima del límite de 150 puntos que establecen los Lineamientos para el control de las concentraciones económicas, utilizado para descartar posibles efectos anticompetitivos, se debe poner de resalto que es un mercado en el cual existe un número considerable de competidores, el que ha crecido progresivamente<sup>61</sup>, y en el que se verifica la presión competitiva que ejercen los sustitutos directos. En este sentido, vale destacar el caso de LABORATORIOS ASPEN S.A., que ingresó al mercado a fines de 2016 y las ventas realizadas el siguiente año le permitieron registrar una participación de mercado superior al 6%. En consecuencia, se debe advertir que, en este caso en particular, las participaciones de mercado calculadas se encuentran sobreestimadas, dado que la información de las ventas de los principales oferentes de este mercado fue extraída de la base de datos de ACE ONCOLOGÍA provista por las partes, la que, como fuera explicado inicialmente, no incluye a la totalidad de las ventas efectuadas por los laboratorios.

147. Por todo lo expuesto, esta CNDC entiende que la operación analizada no tiene entidad suficiente para producir efectos horizontales significativos en este mercado.

#### **IV. 2. 2. 12. Acetato de abiraterona (L2B2 – Antiandrógenos citostáticos)**

148. El acetato de abiraterona es un tipo de medicamento de terapia hormonal, definido como un antiandrógeno citostático. A esta terapia hormonal también se le llama terapia de privación de andrógenos (ADT) o terapia supresora de andrógenos, y es utilizada en el tratamiento del cáncer de próstata. El objetivo de este tratamiento es reducir los niveles de las hormonas masculinas (andrógenos) en el cuerpo, o evitar que afecten a las células cancerosas de la próstata, dado que los andrógenos estimulan, precisamente, el crecimiento de dichas células<sup>62</sup>.

149. La testosterona es un andrógeno producido por los testículos y las glándulas suprarrenales. Su producción puede ser detenida quirúrgicamente, extirpando los testículos (orquiectomía), o por terapia con medicamentos. Existe un tipo de medicamentos, que se conocen como agonistas o análogos de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH), que lo que hace es impedir que los testículos produzcan testosterona<sup>63</sup> (leuprorelina o leuprolide, goserelina y triptorelina son algunos de ellos).

150. En paralelo, existen otros medicamentos que presentan un mecanismo de acción diferente, que lo que hacen es bloquear el efecto de los andrógenos en las células de cáncer de próstata, llamados antiandrógenos (bicalutamida, flutamida, enzalutamida, nilutamida, acetato de ciproterona, por ejemplo)<sup>64</sup>. Por su parte, el acetato de abiraterona, también considerado un

antiandrógeno, es una molécula capaz de bloquear de forma irreversible a una enzima llamada CYP17, con la consiguiente inhibición en la síntesis de andrógenos dentro de la célula tumoral, así como también en el testículo y en las glándulas suprarrenales. De esta forma, tiene un doble efecto, reduciendo adicionalmente la concentración sérica de testosterona y otros andrógenos. Como puede observarse, el mecanismo de acción del acetato de abiraterona se diferencia de aquel que presentan los demás antiandrógenos.

151. El acetato de abiraterona es utilizado, en combinación con prednisona, para el tratamiento de cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (CPRCm), es decir, que no respondió al tratamiento de deprivación de andrógenos para disminuir las concentraciones de testosterona, en hombres adultos que sean asintomáticos o mínimamente sintomáticos, tanto en los casos en que hayan recibido un tratamiento previo de quimioterapia basado en docetaxel como en aquellos que no lo recibieron. Se presenta en forma de comprimidos, para ser administrados oralmente cada día.

152. El acetato de abiraterona fue aprobado originalmente por la FDA en abril de 2011, bajo el nombre comercial de ZYTIGA®<sup>65</sup>, en tanto que la EMA hizo lo propio en septiembre del mismo año. Por su parte, en la Argentina se inició su comercialización en el año 2012, a partir de la autorización concedida por la ANMAT al laboratorio JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A. para su registro como especialidad medicinal en el país.

153. Todos los productos considerados antiandrógenos citostáticos se encuentran agrupados a nivel 4 de la clasificación ATC en la categoría L2B2. Sin embargo, esta CNDC considera apropiado partir de una definición de mercado relevante de producto a nivel de principio activo para analizar el impacto que la presente operación de concentración económica pueda tener en este mercado<sup>66</sup>, sobre la base de la especificidad de su mecanismo de acción, además de las consideraciones inicialmente expuestas que también aplican a este caso.

154. El Grupo Comprador comercializa ZIVALIX®, en tanto que DOSA participa en el mercado con su producto KIGAR®. En efecto, son varios los laboratorios que ofrecen productos que pueden considerarse competidores directos a nivel nacional. Específicamente, en el año 2017 al menos otros 10 laboratorios comercializan productos en base a acetato de abiraterona<sup>67</sup>, entre los que puede mencionarse a LABORATORIOS ASPEN S.A., con su producto TEBIRAN®, CELNOVA ARGENTINA S.A., que hace lo propio con ABIRAONVA®, y TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., que ofrece BITERA®. Otro oferente de relevancia en el mercado a nivel nacional es JANSSEN CILAG FARMACÉUTICA S.A., quien comercializa precisamente ZYTIGA®, el producto que fuera originalmente aprobado en Estados Unidos, y el primero en ser lanzado a la venta en la Argentina.

155. Cuando se observan las ventas registradas en el año 2017, se desprende que LKM es uno

de los laboratorios con mayor participación de mercado, alcanzando el 21,7%. Por su parte, la empresa objeto es uno de los laboratorios con menor participación, de apenas un 2,9%, razón por la cual la participación conjunta de las empresas involucradas ascendió al 24,7%.

156. El incremento de la concentración económica en términos del IHH para el año 2017 es bajo, dado que la variación del indicador, de 125 puntos, se encuentra por debajo el límite de 150 puntos que establecen los Lineamientos para el control de las concentraciones económicas. Por lo tanto, esta CNDC entiende que la operación analizada no despierta preocupación desde el punto de vista de la defensa de la competencia en este mercado.

#### **IV. 2. 2. 13. Reguladores del Calcio Óseo (M5B)**

157. Los reguladores del calcio óseo son utilizados principalmente para el tratamiento de la osteoporosis, una enfermedad de los huesos que conlleva un incremento en el riesgo de fractura. Sin embargo, también se usan para el tratamiento de otras enfermedades osteometabólicas como la enfermedad de Paget, la osteogénesis imperfecta, la hipercalcemia y alteraciones óseas asociadas a displasias, neoplasias y metástasis óseas.

158. Existen diferentes principios activos disponibles para tratar y prevenir los trastornos óseos. Los de mayor uso e indicados como de primera línea para el tratamiento de la osteoporosis posmenopáusica y para el tratamiento de los desórdenes óseos relacionados con ciertas neoplasias avanzadas son los bisfosfonatos, un grupo de compuestos sintéticos inhibidores de la resorción ósea.

159. Esta clase terapéutica se divide en tres subgrupos a nivel ATC4: M5B3, que incluye los bisfosfonatos utilizados en el tratamiento de la osteoporosis; M5B4, integrado por los bisfosfonatos empleados en oncología, y M5B9, conformado por todos aquellos principios activos que no son bisfosfonatos pero que son similarmente utilizados para tratar la osteoporosis. Por su parte, existen medicamentos que combinan un bisfosfonato con vitamina D3 (colecalfiferol) y/o citrato de calcio, que se clasifican en la categoría M5B3.

160. Los distintos bisfosfonatos son frecuentemente prescritos como equivalentes, en cuanto a efectividad y seguridad, e incluso reemplazados de manera indistinta en las decisiones terapéuticas en el tratamiento de la osteoporosis. El ácido pamidrónico es el único que no ha sido aprobado para la mencionada indicación y se lo utiliza principalmente para los trastornos del metabolismo óseo relacionados con tumores, mientras que los ácidos alendrónico y risedrónico se indican suelen indicarse para el tratamiento de la osteoporosis. Los dos ácidos restantes, ibandrónico y zoledrónico, pueden ser empleados para ambas indicaciones. Los productos elaborados a base de ácido zoledrónico y ácido pamidrónico se aplican por vía intravenosa, en tanto que los que contienen los restantes bisfosfonatos se administran por vía

oral.

161. El producto comercializado por DOSA bajo el nombre comercial DREICO® se clasifica dentro de esta clase terapéutica, al igual que ZOLENICO®, el producto que ofrece el Grupo Comprador. Ambos contienen ácido zoledrónico como IFA y están indicados en el tratamiento de la hipercalcemia inducida por neoplasias malignas, como así también en el tratamiento de pacientes con mieloma múltiple, y en aquellos con metástasis óseas documentadas de tumores sólidos, para tratar los daños óseos que provocan, junto con la terapia antineoplásica convencional. Las partes no comercializan ningún otro producto clasificado dentro de la categoría de reguladores del calcio óseo. De esta manera, dado que los productos involucrados son elaborados a partir del IFA y considerando las indicaciones de los productos involucrados, en la operación bajo análisis se genera una superposición horizontal a nivel del principio activo y en la aplicación de los bisfosfonatos relacionada con el tratamiento de las afectaciones óseas en oncología, es decir, en el subgrupo terapéutico M5B4 de la clasificación ATC.

162. La autoridad de competencia de la Unión Europea ha revisado la evidencia económica disponible en su jurisdicción sobre el alcance de la sustitución entre varios bisfosfonatos. Sus investigaciones de mercado concluyeron que, efectivamente, existe un elevado grado de sustitución entre todos los bisfosfonatos y que, por lo tanto, aun si existiera un solapamiento entre los productos involucrados a nivel del IFA, no sería apropiado definir el mercado relevante a ese nivel<sup>68</sup>. Sin embargo, teniendo en cuenta las diferentes indicaciones terapéuticas y dependiendo del caso en particular bajo análisis, en general, ha dejado abierta la definición de mercado relevante, a partir de que en ninguno de los escenarios posibles se han verificado problemas de competencia, ya sea que se adopte una definición a nivel de principio activo o, en el extremo opuesto, que se haga referencia a la clase terapéutica M5B en su totalidad.

163. En la presente operación, esta CNDC considera que tampoco es necesario realizar una definición estricta de mercado dado que, como se explicará a continuación, cualquiera sea la definición que se considere, no generaría preocupación desde el punto de vista de la defensa de la competencia. A mayor abundamiento, es posible inferir que, si a nivel del IFA las participaciones de mercado de los productos involucrados no resultan preocupantes, dado que las partes no comercializan ningún otro producto dentro de esta clase terapéutica, se descarta que surjan problemas en una definición más amplia que contemple también a los productos basados en ácido pamidrónico, es decir, a todos los productos del segmento M5B4, o incluso, si se combinaran los subgrupos M5B3 y M5B4 para incluir a todos los bisfosfonatos, en el hipotético caso de que pudieran existir productos reguladores de calcio óseo dentro de la clase M5B3 que fueran empleados en oncología.

164. En el año 2017 al menos otros 13 laboratorios comercializaban reguladores del calcio óseo elaborados con ácido zoledrónico, además de LKM y DOSA<sup>69</sup>, de manera que se trata de un segmento bastante diversificado. Del relevamiento efectuado por esta CNDC, surge que los productos comercializados por LABORATORIOS ASPEN S.A. y NOVARTIS ARGENTINA S.A. fueron los que registraron una mayor facturación en este mercado, en el año en cuestión.

165. Del análisis de las participaciones de mercado, se desprende que la de LKM se ubicaba en el 5,4%, a partir de las ventas de ZOLÉNICO®, con un incremento del 5,9% tras la operación, derivado de la incorporación a su cartera de productos de DREICO®. De esta manera, la participación conjunta de ambas empresas alcanzaba al 11,3%. Esta baja participación conjunta implica una variación del IHH de tan sólo 64 puntos, un valor bastante alejado e inferior a los 150 puntos fijado como límite para descartar potenciales efectos anticompetitivos, con lo cual el aumento de la concentración económica es bajo.

166. Hacer un análisis a nivel del subgrupo M5B4 implicaría incluir adicionalmente a los productos que contienen ácido pamidrónico. Se debe mencionar que, a nivel nacional, la oferta de productos a partir de dicho IFA al momento de la operación se circunscribía solo a dos: FADA PAMIDRONATO® y AMINOMUX®, comercializados por FADA PHARMA S.A. y por GADOR S.A., respectivamente. Según pudo verificar esta CNDC, las ventas de los productos basados en ácido pamidrónico son de una magnitud reducida, que no llegan a representar ni el 10% de las ventas registradas por el conjunto de productos elaborados a partir de ácido zoledrónico, de modo que su inclusión en el análisis no modificaría significativamente los porcentajes de participación de las partes y las conclusiones derivadas de estos.

167. Por todo lo expuesto, esta CNDC concluye que la presente operación de concentración económica no tiene entidad suficiente para modificar la estructura competitiva en este mercado, bajo ninguna de las definiciones de mercado relevante de producto posibles.

#### **IV. 2. 2. 14. Antivirales contra el VIH/SIDA (J5C)**

168. El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un retrovirus que destruye progresivamente la capacidad del organismo para combatir infecciones y ciertos tipos de cáncer. Provoca una inmunodeficiencia en el organismo, al atacar, en particular, a un tipo de glóbulo blanco, el llamado CD4, que es el que ayuda a combatir las infecciones. El término Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se aplica a las etapas más avanzadas de la infección por VIH.

169. El tratamiento del VIH/SIDA es un proceso complejo que varía de un paciente a otro y según la etapa de desarrollo de la enfermedad. Debido a que actualmente es imposible

erradicar el virus, todos los medicamentos antirretrovirales contra el VIH/SIDA actuales tienen como objetivo inhibir la replicación viral de modo de, por un lado, reducir la cantidad de ARN del VIH (carga viral) en la sangre a una cantidad indetectable y, por otro, restablecer el recuento de CD4 a un nivel normal, retrasando o deteniendo la progresión del VIH<sup>70</sup>.

170. En todo tratamiento antirretroviral (TARV) se utilizan varias clases de medicamentos antirretrovirales combinados, que lo que hacen es bloquear la entrada del VIH a las células humanas o bloquear la actividad de cada una de las enzimas (transcriptasa inversa, integrasa y proteasa) que el VIH necesita para replicarse en el interior de las células humanas y/o integrar su material genético en el ADN humano.

171. Los medicamentos antirretrovirales se agrupan en clases según la forma de actuación contra el VIH, en función de su mecanismo de acción. En este sentido, los diferentes mecanismos de acción definen diferentes subgrupos terapéuticos a nivel 4 de la clasificación ATC. En primer lugar, se encuentran los inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa inversa (INTI), que comprenden el subgrupo J5C1, que funcionan al inhibir la enzima transcriptasa inversa que el VIH necesita para infectar las células del sistema inmunitario, a través de un mecanismo competitivo con los nucleósidos / nucleótidos fisiológicos. En esta categoría se incluyen distintos ingredientes, como, por ejemplo, abacavir (ABC), emtricitabina (FTC), lamivudina (3TC), tenofovir disoproxil (TD), tenofovir alafenamida (TAF), zidovudina (AZT), estavudina (d4T), didanosina (ddI) y delavirdina (DLV).

172. En segundo término, es posible identificar a los inhibidores de la proteasa (IP), que definen la categoría J5C2. Actúan en la etapa final del ciclo de reproducción del virus, bloqueando la activación por parte de la enzima proteasa de ciertas proteínas en virus recién producidos. Al bloquear la proteasa del VIH, inhiben la replicación del virus por parte de las células CD4+ del huésped y evitan que el virus infecte nuevas células. Este grupo incluye: atazanavir (ATV), darunavir (DRV), fosamprenavir (FPV), indinavir (IDV), lopinavir (LPV), ritonavir (RTV), nelfinavir (NFV), saquinavir (SQV), tipranavir (TPV) y amprenavir (APV).

173. Un tercer grupo es el de los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (INNTI), clasificados como J5C3. Detienen la producción del VIH al unirse directamente a la enzima transcriptasa inversa y evitar que funcione. Sin embargo, a diferencia de los INTI, los INNTI no se incorporan a la molécula de ADN viral, sino que, mediante un mecanismo no competitivo, provocan un cambio conformacional de la enzima e inhiben su actividad ADN polimerasa. En este grupo se encuentran: doravirina (DOR), efavirenz (EFV), etravirina (ETR), nevirapina (NVP), rilpivirina (RPV) y delavirdina (DLV).

174. En un cuarto agrupamiento se encuentran los inhibidores de entrada (IE), que definen la

categoría J5C4, y que lo que hacen es inhibir la fusión de la cubierta viral del VIH con la membrana celular, impidiendo la penetración del contenido viral en los linfocitos. En esta categoría se ubican enfuvirtida (ENF) y maraviroc (MVC).

175. Una quinta categoría, la J5C5, la conforman los inhibidores de la integrasa (II), estando conformada por bictegravir (BIC) dolutegravir (DTG), elvitegravir (EVG), raltegravir (RAL). Estos principios activos impiden que el ADN viral se integre en el ADN humano al actuar sobre la integrasa, enzima responsable de la integración del material genético viral en el ADN de la célula infectada.

176. Por último, existe un último conjunto de productos, que es el de “otros productos para el VIH”, que incluye específicamente a todas aquellas combinaciones de ingredientes de las diferentes clases de antivirales recientemente detalladas, identificado como J5C9. Corresponde aclarar que las combinaciones de antivirales que pertenecen a la misma clase o categoría son clasificadas bajo dicha clase específica.

177. Los tratamientos contra el VIH incluyen, por lo general, una combinación de medicamentos<sup>71</sup>. Como tratamiento inicial, se recomienda una terapia basada, por lo general, en tres medicamentos, conformada por una combinación de dos INTI como columna vertebral, más un tercer agente antirretroviral de alguno de los otros grupos de medicamentos reseñados, que puede ser, por orden de importancia: un II, un IP potenciado con ritonavir<sup>72</sup> (IP/r) o cobicistat (IP/c), o un INNTI. Asimismo, existe como cuarta alternativa una combinación de tres INNTIs, aunque es una opción muy poco utilizada que, incluso, no está actualmente recomendada<sup>73/74</sup>.

178. Del mismo modo, se debe poner de resalto que algunos grupos de pacientes con VIH tienen algunos requisitos de tratamiento especiales, que requieren otras combinaciones diferentes de las señaladas, con lo cual las opciones para diferentes grupos de pacientes pueden variar sustancialmente. Existen distintas combinaciones terapéuticas y la decisión depende del tiempo cursado por la persona con el virus, de su resistencia, de los antecedentes metabólicos, cardiovasculares y virales del paciente, entre otros factores.

179. Además, hay que tener en cuenta que los pacientes con VIH se someten a tratamientos a largo plazo, durante el cual pueden aparecer diversas razones que motiven un cambio en la medicación, como puede ser la resistencia a un determinado ciclo de medicamentos, que implica seleccionar un esquema alternativo para rescate, con mayor eficacia. Esto es lo que suele conocerse como cambio del TARV por fallo virológico<sup>75</sup>.

180. Otras razones adicionales que justifican el cambio de tratamiento puede ser la intolerancia o toxicidad, como así también las interacciones medicamentosas y la falta de adherencia al



TARV<sup>76</sup>. El cambio puede obedecer también a la necesidad de mantener la supresión virológica, una vez alcanzada, y mejorar, en esos casos, aspectos tales como tolerancia, toxicidad, conveniencia e interacciones asociadas.

181. Para simplificar la pauta farmacológica (menor número de comprimidos y tomas diarias) y ayudar a las personas a tomar los medicamentos según las indicaciones, se recomienda el uso de co-formulaciones<sup>77</sup>. En este sentido, es importante destacar que se han desarrollado y existen medicamentos que incluyen la combinación de dos INTIs como preparación de dosis fija, hallándose disponibles formulaciones que contienen, por ejemplo, tenofovir/emtricitabina, abacavir/lamivudina y zidovudina/lamivudina, todas ellas comercializadas en la Argentina<sup>78</sup>. Alternativamente, puede utilizarse zidovudina/lamivudina, aunque esta última asociación presenta menor eficacia y mayor toxicidad que las otras co-formulaciones<sup>79</sup>.

182. De igual manera, también se han desarrollado co-formulaciones que reúnen en un único producto tres medicamentos<sup>80</sup>, de modo que el TARV puede ser suministrado mediante tomas únicas de comprimidos. Por su parte, la necesidad de mantener el TARV de por vida y el mejor conocimiento de los mecanismos de resistencia, ha favorecido el desarrollo de nuevos principios activos.

183. Dentro de esta clase terapéutica, como se desprende de la Tabla N.º 2, DOSA comercializa PLUSABCIR® (abacavir), como comprimido y solución oral; AMILITRAP® (lamivudina), también como comprimido, en diferentes concentraciones, y como solución oral; ZIDOVUDINA DOSA® (zidovudina), y LAMIVUDINA / ZIDOVUDINA DOSA® (lamivudina / zidovudina), una combinación de dos principios activos. Como puede observarse, todos estos medicamentos son INTI, de modo que se encuentran incluidos en el nivel J5C1 de la clasificación ATC. DOSA no comercializa ningún otro producto antirretroviral.

184. Por su parte, el Grupo Comprador ofrece productos que pertenecen a distintas categorías. Específicamente, los que son INTI (J5C1) son seis, tres de los cuales son co-formulaciones de dos principios activos, a saber: MUVIDINA® (zidovudina / lamivudina), PROFELVIR® (abacavir / lamivudina) y TELAVIR® (tenofovir disoproxil fumarato / lamivudina). Los tres productos restantes son: ORALMUV® (lamivudina), FINECIL® (abacavir), y VIRAKAM® (tenofovir disoproxil fumarato). La cartera de productos de antirretrovirales para el tratamiento del VIH de LKM se complementa con productos de los restantes grupos: INNTI, IP y formulaciones que combinan principios activos de subgrupos diferentes<sup>81</sup>.

185. La autoridad de competencia de la Unión Europea ha revisado evidencia económica disponible en su jurisdicción a los fines de aproximar el grado de sustituibilidad existente entre los diferentes productos dentro de esta clase terapéutica. La investigación realizada no

encontró argumentos concluyentes que le permitieran afirmar que los distintos grupos de ingredientes activos (que definen las categorías a nivel 4 de la clasificación ATC) sean sustitutas entre sí como para considerar que todos los medicamentos antirretrovirales forman parte de un mismo mercado, aunque admite que parecería haber cierto grado de sustituibilidad, partiendo de la base de que el TARV estándar es una terapia de combinación de antirretrovirales<sup>82</sup>. De todas maneras, sostuvo que no era necesario establecer una definición estricta de mercado relevante de producto y que, en todo caso, podía dejarse abierta a los efectos de dicha decisión, a partir de que en todas las definiciones de mercado plausibles, la operación no generaría preocupación desde el punto de vista de la defensa de la competencia<sup>83</sup>.

186. En concordancia con la jurisprudencia internacional, y dado que en este caso en particular los productos comercializados por las partes presentan una superposición en la categoría de INTIs, correspondiente a la categoría J5C1 a nivel 4, esta CNDC considera apropiado evaluar, en primer lugar, el impacto que la presente operación de concentración económica pueda tener a nivel 4 de la clasificación ATC, siguiendo así el criterio más restrictivo, ya que, de no presentar problemas en el mercado más estrecho, menos aún lo hará en un mercado más amplio que incluya a todos los medicamentos contra el VIH comercializados. Ello hace que tampoco sea necesario efectuar una definición taxativa del mercado relevante del producto, toda vez que, como se observará seguidamente, el impacto no se modifica sustancialmente cuando el análisis se efectúa a nivel 3.

187. A nivel nacional, en el año 2017 existían al menos 7 laboratorios diferentes que comercializaban INTIs, ya sea elaborados a partir de un principio activo, o como combinación. A partir de los requerimientos efectuados por esta CNDC y de la información adjuntada en el expediente por las empresas notificantes, se advierte que entre los principales laboratorios oferentes en este mercado se destaca, en primer lugar, LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A., con una amplia cartera de productos, cuyas ventas le permitieron alcanzar una participación de mercado que se ubicaba entre el 35% y el 40% en el año 2017. La segunda posición era ocupada por la firma GADOR S.A., con una participación que oscilaba entre el 20% y el 25% durante el mismo año.

188. Respecto de las empresas involucradas, la participación de mercado de LKM alcanzaba al 15,2%, en tanto que la de DOSA, apenas era del 0,8%. Como puede apreciarse, la suma de las participaciones en cuestión totaliza el 16%, siendo marginal el incremento para el Grupo Comprador derivado de la operación bajo análisis. Si se evalúa el aumento de la concentración económica en términos del IHH, resulta ser bajo, habida cuenta de que la variación del indicador fue marginal, al alcanzar apenas los 25 puntos.

189. Cuando se analiza la participación de las empresas notificantes en el caso de considerar un único mercado para los medicamentos antirretrovirales para el VIH, se observa que la empresa objeto no verifica la comercialización de ningún producto dentro de las restantes clases de medicamentos antirretrovirales, por lo que su participación de mercado, al considerar una definición más amplia, alcanzaría un tamaño aún más reducido, de modo que la participación conjunta de LKM y DOSA tras la presente operación resultaría menor que en el análisis previo. Por lo tanto, ya sea que el análisis se efectúe a nivel 4 o 3, la operación no tiene entidad suficiente para producir efectos horizontales significativos en el mercado de antirretrovirales para el tratamiento del VIH.

#### **IV. 2. 2. 15. Productos para la Fibrosis Pulmonar Idiopática (R7D)<sup>84</sup>**

190. La Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI) es una enfermedad limitada al pulmón que afecta esencialmente un tejido del pulmón llamado intersticio, que es el tejido conectivo que forma la estructura de soporte del pulmón tanto de los alvéolos como de los bronquios. La FPI es una forma específica de enfermedad pulmonar intersticial fibrosante y es la más común de las neumonías intersticiales idiopáticas (de origen desconocido)<sup>85</sup>. Es una enfermedad que hace perder progresivamente la función pulmonar, al hacer que el intersticio pulmonar se torne rígido o cicatrizado de manera permanente, limitando la expansión de los alvéolos y, con ella, la capacidad para transferir oxígeno desde los alvéolos pulmonares a los capilares pulmonares, disminuyendo así la cantidad de oxígeno que se transporta a los principales órganos del cuerpo.

191. Es una enfermedad poco frecuente, de origen desconocido, es progresiva, crónica, irreversible y potencialmente mortal, que afecta principalmente a personas mayores de 50 años, y con mayor frecuencia a hombres que a mujeres. En este contexto, la supervivencia media estimada es de 2 a 3 años después del diagnóstico.

192. La prevalencia y la incidencia de la FPI es difícil de determinar con precisión, existiendo variabilidad mundial, debido a las diferencias tanto en las metodologías de los estudios, como a los criterios usados para definir la enfermedad y a la localización geográfica. Sin embargo, se estima que a nivel mundial hay más de 5 millones de personas que la padecen<sup>86</sup>.

193. El curso clínico de la FPI es muy variable, por lo que las estrategias para tratarla son altamente individualizadas, y se basan en la historia clínica y otras afecciones de cada paciente. La terapia actual, que incluye opciones terapéuticas no farmacológicas y tratamientos farmacológicos, intenta detener el proceso de fibrosis progresiva, aliviar los síntomas que produce la enfermedad e identificar y tratar las complicaciones<sup>87</sup>.

194. Actualmente, el tratamiento farmacológico presenta, a nivel mundial, dos opciones

específicas: pirfenidona y nintedanib. La pirfenidona es una piridona con efectos antiinflamatorios y antioxidantes, antagonista de los efectos del factor de crecimiento transformante  $\beta 1$  (TGF  $\beta 1$ ) “in vitro”. Actúa como antifibrótico, pues retrasa el crecimiento del tejido cicatricial (fibrosis) en el pulmón al interferir con la capacidad de las células de producir tejido cicatricial. Nintedanib es un inhibidor de la tirosina quinasa intracelular (TKI) no selectivo, con acción sobre tres quinasas del receptor: factor de crecimiento fibroblástico (FGF), factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). Nintedanib interfiere con los procesos activos de fibrosis al bloquear la señalización intracelular que es crucial para la proliferación, migración y transformación de los fibroblastos, que constituyen los mecanismos esenciales de la patología de la FPI.

195. Pirfenidona y nintedanib se encuentran autorizados para su comercialización por la FDA, la EMA y la ANMAT, para el tratamiento de pacientes adultos con diagnóstico de FPI, en el primer caso, con una severidad de leve a moderada, y en el segundo, de cualquier severidad. La pirfenidona se aprobó por primera vez a nivel mundial en el año 2008, siendo el primer medicamento antifibrótico específico aprobado para el tratamiento de la FPI. En febrero de 2011 fue autorizada por la EMA, bajo la denominación de ESBRIET<sup>88</sup>. Posteriormente, la FDA emitió su aprobación, en octubre de 2014, mientras que en la Argentina la ANMAT aprobó la inscripción de pirfenidona como especialidad medicinal en 2012. Nintedanib, por su parte, fue aprobado por la FDA en octubre de 2014, con el nombre de OFEV®<sup>89</sup>, y en enero de 2015 hizo lo propio la EMA. En Argentina, en 2016 se autorizó por primera vez la inscripción de nintedanib como especialidad medicinal<sup>90</sup>.

196. Como puede observarse, a nivel nacional se comercializan productos elaborados a partir de ambos IFA. Se presentan como comprimidos recubiertos o cápsulas duras, para ser administrados oralmente.

197. Ambos principios activos han demostrado ralentizar la progresión de la enfermedad mediante la reducción de forma significativa del deterioro de la función pulmonar en pacientes con FPI leve a moderada, reduciendo el riesgo de exacerbaciones agudas, de modo que, aunque no se mejora la función pulmonar, la enfermedad progresa más lentamente a lo largo del tiempo. Por tal motivo, podría considerarse que pirfenidona y nintedanib presentan un elevado grado de sustitución entre sí, de modo que, a los efectos de establecer una definición de mercado relevante, cabría analizar si corresponde realizarla a nivel de principio activo o adoptar una que incluya a ambos. En este sentido, se debe tener en cuenta la información recabada por esta CNDC en audiencia testimonial respecto de que no hay conocimiento total de cómo funcionan ambos principios activos y la falta de estudios comparativos de gran magnitud entre ellos<sup>91</sup>.

198. De todas maneras, esta CNDC considera que no es necesario realizar una definición estricta de mercado en este caso, dado que, como se observará a continuación, cualquiera sea la definición que se adopte, la presente operación no genera preocupación desde el punto de vista de la defensa de la competencia, más aún, a partir de que las empresas notificantes comercializan solo productos a base de pirfenidona, con lo cual, de no observarse problemas en el mercado más estrecho, menos aún se verificarán en un mercado más amplio que incluya también a los productos que contienen nintedanib. A fin de analizar los potenciales efectos de la presente operación, se partirá entonces de la definición más estrecha de mercado en la que se verifica un solapamiento, que es a nivel del IFA pirfenidona.

199. En el año 2017 eran 6 los laboratorios que comercializaban pirfenidona bajo diferentes nombres comerciales en el país. DOSA ofrecía FIBRIDONER®, producto cuya inscripción como especialidad medicinal había sido autorizada en mayo de 2012. LKM, por su lado, comenzó a comercializar OXITINOL® en marzo de 2017. La oferta de productos se completaba con PERFORMA®, de LABORATORIOS BAGO S.A., con ESGRINIL®, ofrecido por MONTE VERDE S.A.(RAFFO), y con MISOFAGAN®, de TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., todos los cuales iniciaron su comercialización en 2016, y ESBRIET®, comercializado por PRODUCTOS ROCHE S.A.Q.e I.<sup>92</sup>

200. Cuando se analizan las participaciones de mercado, en base a las ventas registradas en el año 2017, se observa que la de la empresa objeto alcanzaba al 52,8%, liderando ampliamente el mercado, al ser el primer producto elaborado a partir de pirfenidona comercializado en el país. En el extremo opuesto, el laboratorio cuyas ventas tenía la menor participación era LKM, las que apenas representaban el 1% del total, en tanto que la de PRODUCTOS ROCHE S.A.Q. e I. era levemente superior. Los tres laboratorios restantes, MONTE VERDE S.A. (RAFFO), LABORATORIOS BAGO S.A. y TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. se repartían las ventas restantes, con porcentajes que oscilaban entre el 12% y el 17%.

201. Con base en lo manifestado, se desprende que el Grupo Comprador pasaría a ser quien lidere el mercado, reemplazando la posición que ocupaba DOSA y sin incrementar prácticamente la participación tras la operación, dado que las ventas de su producto OXITINOL® eran marginales. De esta manera, la estructura de mercado no resultaría modificada de manera significativa, a pesar de que el número de participantes se reduciría de 6 a 5. Asimismo, es importante mencionar que en el año posterior a la operación bajo análisis ingresaron tres nuevos competidores al mercado: LABORATORIOS ASPEN S.A., con su producto PIFENIR®, EVEREX ARGENTINA S.A., con PIRFEX®, y LABORATORIO FINADIET S.A.C.I.F.I., con PIRFEMAX®, quienes recibieron la aprobación de su registro como especialidad medicinal por parte de la ANMAT en el año 2018 y son comercializados actualmente.

202. En paralelo, se debe indicar que, en términos de unidades, este es un mercado de un tamaño reducido, en primer lugar, debido a la clasificación de enfermedad poco frecuente que reviste la FPI y, en segundo término, porque se trata de medicamentos de alto costo, que el Sistema Único de Reintegro de la Superintendencia de Servicios de Salud para Argentina decidió no incluirlos, y si bien se desconoce la cobertura de los tratamiento por parte de las obras sociales, dado su costo tan elevado, debería contar con una cobertura prácticamente del 100%<sup>93</sup>.

203. Por todo lo expuesto, y considerando que el incremento de la concentración económica en términos del IHH para el año 2017 es bajo, puesto que la variación del indicador es de 109 puntos, esta CNDC entiende que la presente operación de concentración económica no tiene entidad suficiente para modificar la estructura competitiva en el mercado de pirfenidona de modo tal de restringir o distorsionar la competencia.

#### **IV. 2. 2. 16. Tobramicina y Colistina (productos para la Fibrosis Quística)**

204. La Fibrosis Quística (FQ) es una enfermedad multisistémica que afecta a los pulmones, el sistema digestivo, las glándulas sudoríparas y el aparato reproductor, caracterizada por la disfunción de las glándulas de secreción exocrinas. Es una enfermedad hereditaria, causada por un gen defectuoso que lleva al cuerpo a producir secreciones viscosas y espesas en los bronquios, el tracto biliar, el páncreas, los intestinos y el sistema reproductivo<sup>94</sup>.

205. Según la OMS, la FQ es una de las denominadas “enfermedades raras o enfermedades poco frecuentes”, ya que su prevalencia está por debajo de 5 personas por cada 10.000 habitantes. En la Argentina, tiene una incidencia estimada de 1/7.200 recién nacidos<sup>95</sup>.

206. La FQ es una enfermedad crónica y, por lo general, progresiva. Las secreciones anómalas, la inflamación y las infecciones en las vías respiratorias pueden provocar bronquiectasias, lo cual hace que los pacientes tengan infecciones a repetición, que pueden derivar en una muerte prematura<sup>96</sup>. Los individuos que padecen esta enfermedad eventualmente desarrollan una infección crónica y casi permanente del tracto respiratorio con una variedad característica de flora bacteriana, lo que lleva a una insuficiencia respiratoria progresiva. La obstrucción de las vías respiratorias crónica es seguida por la colonización pulmonar con bacterias patógenas, incluyendo *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, y, finalmente, *Pseudomonas aeruginosa*.

207. El tratamiento de la FQ es continuo y complejo. Los tratamientos vigentes responden a guías y protocolos internacionales estandarizados. El objetivo básico del tratamiento consiste en prevenir o controlar la progresión de la enfermedad respiratoria para evitar o disminuir el daño pulmonar irreversible, marcador principal del pronóstico. Los pilares del tratamiento

respiratorio incluyen medidas de prevención, terapia inhalatoria, suministro de antiinflamatorios, suministro de antibióticos (orales, inyectables y nebulizables), fisioterapia, entre otras.

208. La terapia inhalatoria en particular, se emplea para vehiculizar diferentes medicaciones al tracto respiratorio inferior, para aliviar la obstrucción bronquial, ayudar a la depuración mucociliar y tratar o prevenir infecciones. Por lo general, se utilizan broncodilatadores, mucolíticos y antibióticos inhalados. Estos últimos han demostrado reducir la tasa de deterioro de la función pulmonar y la frecuencia con la que se producen las exacerbaciones.

209. Los esquemas terapéuticos inhalados son indicados principalmente en la infección inicial como terapia de erradicación, y como tratamiento de mantenimiento (supresivo) en la infección crónica. Los antibióticos inhalados a utilizar dependerán del patógeno bacteriano aislado. La *Pseudomonas aeruginosa* es el patógeno con mayor incidencia y relevancia en FQ. Los principios activos que las guías recomiendan para tratar ambos tipos de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa* mediante terapia inhalatoria son tobramicina, colistina (o colistin) y lisinato de aztreonam<sup>97</sup>. No obstante, en la Argentina sólo están disponibles las dos primeras.

210. Tobramicina es un antibiótico aminoglucósido indicado en la infección pulmonar crónica por *Pseudomonas aeruginosa*, en pacientes con técnica inhalatoria y adherencia adecuadas. Existen dos formulaciones de igual efectividad: la solución de tobramicina para inhalación que es una fórmula para ser nebulizada en dosis de 300 mg, dos veces al día, por períodos alternos de 28 días, y la formulación en polvo seco, que se administra en dosis de 112 mg, dos veces al día, por períodos alternos de 28 días.

211. Colistina es otro antibiótico utilizado en el tratamiento tanto de la infección inicial por *Pseudomonas aeruginosa*, como de la infección pulmonar crónica por dicha bacteria, en todas las edades<sup>98</sup>. Las formulaciones existentes son el colistimetato sódico, que es la preparación específica para nebulizar, y el sulfato de colistina, que es producto de la hidrólisis del primero. Se administra en dosis de 1.000.000 de Unidades, dos veces al día, en el caso de pacientes menores de 2 años, y de 2.000.000 de Unidades, dos veces al día, cuando son mayores de 2 años. Se puede administrar en meses continuos.

212. Por consiguiente, con el objeto de establecer una definición de mercado relevante para analizar los efectos de la operación de marras, habida cuenta de que ambos IFA muestran un elevado grado de sustitución entre sí, cabría evaluar si corresponde realizar una definición a nivel de principio activo u otra que contemple a ambos. En este sentido, se debe indicar que las empresas notificantes, al momento de la operación, comercializaban productos elaborados a partir de ambos IFA. En particular, la empresa objeto comercializaba TOBRADOSA HALER®, tanto en solución líquida para inhalar, como en la presentación de cápsula con

polvo para inhalar, mientras que el Grupo Comprador ofrecía TUBERBUT®, únicamente en solución para inhalar. Paralelamente, DOSA tenía en su cartera de productos a TOLISCRIN®, nombre comercial bajo el cual ofrecía cuatro presentaciones del producto elaborado a partir de colistina (como colistina y como colistimetato sódico), bajo diferentes formas de presentación y concentración del IFA, como se describe en la Tabla N.º 2.

213. Por lo expuesto, se verifica que a nivel de ingrediente activo existe una sustitución directa entre los productos comercializados por las notificantes, y por ende un solapamiento horizontal en el caso de la tobramicina. Del mismo modo, podría efectuarse el análisis considerando ambos principios activos, a partir del significativo grado de sustituibilidad entre ellos<sup>99</sup>. De todas maneras, esta CNDC considera que no es necesario realizar una definición estricta de mercado en este caso, dado que, como se observará a continuación, cualquiera sea la definición que se adopte, la presente operación no despertaría preocupación alguna desde el punto de vista de la defensa de la competencia. Se comenzará el análisis adoptando la definición más estrecha de mercado en la que se verifica un solapamiento, a nivel de tobramicina, para luego hacer una evaluación definiendo el mercado de manera más amplia para incluir a colistina.

214. En el año 2017, 10 firmas comercializaban tobramicina bajo diferentes nombres comerciales en Argentina. Además, de los productos involucrados ya mencionados, se identificaban como competidores directos a BRIDUL®, ofrecido por TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. en solución para inhalar; TOBI® y TOBI PODHALER®, comercializados por NOVARTIS ARGENTINA S.A., en solución para inhalar y como cápsula con polvo para inhalar, respectivamente; TOBRAL®, comercializado por LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS S.A. (LAFEDAR) en solución para inhalar, y ALVEOTEROL®, también en solución para inhalar, entre otros productos.

215. Al evaluar las participaciones de mercado, en base a las ventas registradas en el año 2017, de acuerdo con los requerimientos efectuados por esta CNDC y la información obrante en el expediente, se desprende que DOSA se ubicaba entre los tres oferentes más importantes del mercado, junto con NOVARTIS ARGENTINA S.A. y TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., con porcentajes de participación similares, que promediaban cerca del 30%. Los restantes laboratorios, por su lado, realizaron ventas marginales, que no alcanzaban al 1%, a excepción de LKM, cuyas ventas representaron apenas el 3% del total.

216. En virtud de lo expuesto, se advierte que el Grupo Comprador pasaría a ocupar el lugar de DOSA, integrando el grupo de los tres jugadores más importantes en este mercado, siendo marginal lo que adicionaría en términos de participación el porcentaje que representaban las ventas pre operación de LKM, a través de TUBERBUT®. A ello debe sumarse el hecho de



que la estructura de mercado no resultaría modificada prácticamente, debido a que solo desaparecería un competidor menor del mercado luego de la operación. En este sentido, se debe agregar que, al momento de concluir el presente análisis, la cantidad de participantes del mercado continuaba siendo la misma.

217. Por otra parte, en este caso también son válidos los comentarios vertidos en análisis anteriores respecto del tamaño de mercado, cuando se consideran las unidades comercializadas, a partir de, por un lado, la baja incidencia y prevalencia de la FQ y, por otro, el costo altamente elevado de estos medicamentos, al que debe sumarse el costo de las terapias no farmacológicas que complementan la atención integral que necesitan quienes padecen esta enfermedad.

218. Por todo lo expuesto, y aun cuando la variación del indicador IHH alcanza los 191 puntos, un valor por encima de los 150 puntos establecidos en los Lineamientos para el control de las concentraciones económicas previamente citados, esta CNDC no encuentra elementos suficientes que despierten alguna preocupación desde el punto de vista de la defensa de la competencia en el mercado de tobramicina.

219. Por último, al ser analizado el impacto de la presente operación en el caso de considerar una definición de mercado que incluya al conjunto de antibióticos inhalados para ser utilizados en el tratamiento de la FQ, es decir, a todos los productos elaborados a partir de tobramicina y colistina. Al respecto, se debe subrayar que, al momento de la operación, se verificaba la comercialización de dos productos a partir de colistina, además del ofrecido por DOSA, TOLISCRIN®: COLISTYN®, comercializado por LABORATORIOS FEDERALES ARGENTINOS S.A. (LAFEDAR), y ALVEOXINA® (como colistimetato sódico), comercializado por LABORATORIO FINADIET S.A.C.I.F.I. en dos presentaciones. El producto que mayores ventas registró durante el año 2017 fue, precisamente, TOLISCRIN®

220. Cuando se consideran las ventas conjuntas de los productos en base a tobramicina y colistina, se advierte que, con anterioridad a la operación, la participación de mercado de DOSA alcanzaba al 50%, en tanto que la de LKM se reducía al 2%, de modo que la presente operación incrementa marginalmente una posición de dominio preexistente, que pasa a ser detenida por el grupo adquirente. Dado que la participación de LKM era prácticamente marginal, esta CNDC entiende que, en una definición de mercado más amplia, la presente operación de concentración económica no tiene la suficiente entidad como para alterar la estructura competitiva en dicho mercado.

221. Por último, corresponde efectuar unas breves consideraciones finales respecto de las terapias existentes para el tratamiento de la FQ. Como ocurre con las enfermedades poco frecuentes, las constantes investigaciones científicas en torno a ellas han permitido alcanzar un

mayor conocimiento de la etiología y la patogenia de la enfermedad a nivel molecular, lo que ha motivado el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas orientadas a corregir la disfunción del gen cuyas mutaciones patogénicas desencadenan la FQ y, con ella, las complicaciones derivadas de la enfermedad, posibilitando la aplicación de tratamientos cada vez más específicos de acuerdo con la clase de mutación del gen.

222. Actualmente, en la Argentina, existen cuatro tipos de terapias farmacológicas aprobadas por la ANMAT para el tratamiento de la FQ, a partir de cuatro inhibidores de receptores, a saber: ivacaftor, lumacaftor, tezacaftor y elexacaftor. Ivacaftor pertenece a una clase de medicamentos denominados potenciadores reguladores de la conductancia transmembrana de la FQ, en tanto que los otros tres pertenecen a otra clase, denominados correctores reguladores de la conductancia transmembrana de la FQ. Una de las terapias aprobadas es la utilización de ivacaftor en monoterapia para mayores 6 años de edad con FQ, con un peso mayor de 25 kg y con distintas mutaciones en el gen CFTR. Una segunda terapia consiste en la administración de lumacaftor en combinación con ivacaftor, también en personas con FQ mayores a los 6 años de edad, que son homocigotos para la mutación F508del en el gen CFTR. Otra terapia aprobada por la ANMAT comprende la combinación de tezacaftor con ivacaftor, en tanto que la última terapia autorizada consiste en la administración combinada de elexacaftor, tezacaftor e ivacaftor. Ambas, al igual que las anteriores, son indicadas en pacientes mayores de 6 años. Todas las terapias son efectivas para mejorar la función de la proteína CFTR en el cuerpo para disminuir la acumulación de moco espeso en los pulmones y mejorar otros síntomas de la enfermedad.

223. Dada la especificidad de las indicaciones terapéuticas de estos productos y sus mecanismos de acción diferentes, se descarta que puedan formar parte de un mismo mercado relevante de producto junto a los antibióticos inhalados. En realidad, estos medicamentos son complementarios a la utilización de antibióticos, tal como fuera explicado en la audiencia testimonial celebrada oportunamente<sup>100</sup>. De todas maneras, ninguna de las empresas involucradas comercializa productos elaborados a partir de los principios activos mencionados<sup>101</sup>.

### **IV.3. Cláusulas de Restricciones**

224. En los instrumentos acompañados por las partes se advierte la existencia de una cláusula de no competencia en la Oferta Irrevocable de Compraventa N.º 01/2017 de fecha 17 de noviembre de 2017, identificada específicamente en el punto 8.1 «No Competencia<sup>102</sup>». Dicha cláusula prohíbe a los Vendedores por un término de 5 años a participar en el negocio de la Sociedad o interferir de forma alguna.

225. Esta CNDC les requirió a las partes que justifiquen el plazo de cinco años de plazo, en

razón de esto, en su presentación de fecha 13 de septiembre de 2019, han manifestado que los vendedores cuentan con una larga trayectoria en el mercado argentino de especialidades medicinales y que como es usual en ese tipo de operaciones, el acuerdo de no competencia celebrado buscaba impedir que los mismos puedan, durante un plazo prudencial, continuar ejerciendo su actividad profesional en el mercado, comercializando especialidades genéricas que compitan con los productos de DOSA, destruyendo así el valor de la empresa.

226. En principio, las partes tienen la facultad de arribar a acuerdos que regulen recíprocamente sus derechos y obligaciones, incluso en esta materia, y lo acordado constituiría la expresión del ejercicio de su libertad de comerciar libremente.

227. Adicionalmente, esta CNDC solicitó a las partes que informen si con motivo de la operación se transfiere el *know how*, manifestando en sus presentaciones de fecha 13 de septiembre de 2019 y 26 de noviembre de 2019 que al momento de la transferencia de la propiedad de las acciones de DOSA, el comprador adquiere todo el conocimiento comercial y tecnológico con el que cuenta ya que pertenece a la sociedad comprada y el nuevo accionista pasa a tener acceso a ese know-how.

228. Se ha solicitado a las partes además que informen si suscribieron otros documentos que contengan cláusulas restrictivas de la competencia y las partes indicaron en su presentación de fecha 13 de septiembre de 2019 que no suscribieron ninguna otra cláusula de esta naturaleza.

229. En este caso, y según se ha expuesto, esta CNDC no ha encontrado elementos de preocupación respecto de la operación notificada y, habiendo evaluado los criterios de necesidad, vinculación, duración, partes involucradas y alcance, no existen objeciones que formular a las restricciones estipuladas, tal como han sido acordadas en el marco de la transacción -en las condiciones y términos ya reseñados-.

## **V. CONCLUSIÓN**

230. De acuerdo con lo expuesto precedentemente, esta COMISIÓN NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA concluye que la operación de concentración económica notificada no infringe el artículo 7° de la Ley N.º 25.156, al no disminuir, restringir o distorsionar la competencia de modo que pueda resultar perjuicio al interés económico general.

231. Por ello, esta COMISIÓN NACIONAL DE DEFENSA DE LA COMPETENCIA aconseja al SECRETARIO DE COMERCIO del MINISTERIO DE ECONOMÍA autorizar la operación notificada, consistente en la adquisición por parte de LATIN AMERICAN PHARMA COMPANY ETVE SL y LABORATORIO LKM S.A. del 100% de las acciones de LABORATORIOS DOSA S.A. a los vendedores AMANDA BEATRIZ IBARROLA y

BELLAMY CORPORATION S.A., todo ello de conformidad con lo previsto en el artículo 13, inciso a) de la Ley N.º 25.156.

232. Elévese el presente Dictamen al SECRETARIO DE COMERCIO del MINISTERIO DE ECONOMÍA para su conocimiento.

---

[1] De acuerdo con la presentación de fecha 23 de agosto de 2018 del IF-2018-53116527-APN-DR#CNDC, donde acompañan como documentación respaldatoria las constancias de transferencia de las acciones conforme al artículo 215 de la Ley N.º 19.550 y a su presentación de fecha 26 de noviembre de 2019 donde acompañan la copia de la inscripción de acciones en el libro correspondiente como «Anexo 2.c».

[2] Se deja constancia que la descripción de las empresas involucradas y su actividad, corresponden a la declaración jurada brindada por las partes del Formulario F1 al momento de su presentación.

[3] Las partes informan en su presentación de fecha 27 de febrero de 2020, que la empresa Biotoscana Investments S.A. (controlante indirecta de Laboratorio DOSA S.A.) fue adquirida en un 51,21% por Canada Inc. (una subsidiaria de Knight Therapeutics Inc.) operación que fuera notificada a esta CNDC mediante el expediente CONC. N.º 1735. KNIGHT THERAPEUTICS INC. S/ NOTIFICACIÓN ART.9 DE LA LEY 27.442, respecto a la cual se resolvió que no estaba sujeta a la obligación de notificar prevista en el Artículo 9º de la Ley N.º 27.442, por encontrarse alcanzada en la excepción prevista en el inciso c) del Artículo 11 de la Ley N.º 27.442. En consecuencia, al día de la fecha ADVENT INTERNATIONAL no posee participación alguna en Laboratorio DOSA S.A. o cualquier otra sociedad del grupo GBT Grupo Biotoscana.

[4] Las partes declaran en su presentación de fecha 16 de febrero de 2018 que existen otras sociedades pertenecientes al GRUPO ADVENT en el país, que las mismas son ADVENT INTERNATIONAL Sucursal Argentina y ADVENT ARGENTINA S.R.L. pero que dichas sociedades se encuentran inactivas desde hace varios años.

[5] ACTELION PHARMACEUTICALS LTD era una empresa suiza, con sede en Allschwil.

[6] El primer acuerdo de suministros y distribución entre las mencionadas empresas data del 29/05/2007, el cual fue reemplazado por un nuevo acuerdo que entró en vigencia el 01/01/2014. En la tercera adenda, de fecha 22/01/2015 se incluyó al producto VELETRI® (epoprostenol). Dicho acuerdo expiró el 28/05/2018, según lo establecido en su cuarta adenda, de fecha 24/11/2017. El acuerdo no fue renovado por cesión de las licencias a la firma JANNSEN CILAG PHARMACEUTICAL S.A. y transferencia de los certificados de registro sanitario de dichos productos.

[7] TENEIR® es un medicamento utilizado para el tratamiento de la Hepatitis B.

[8] Al momento de la operación, BIOTOSCANA FARMA S.A. tenía la licencia para comercializar a nivel nacional los productos OPSUMIT® (macitentan), TRACLEER® (bosentan) y VELETRI® (epoprostenol), que son utilizados como parte del tratamiento farmacológico de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP). La HAP es una enfermedad rara o poco frecuente, que es crónica e incurable. Consiste en una elevación de la presión sanguínea en las arterias pulmonares, originada por una serie de cambios anormales producidos en las paredes de dichas arterias (engrosamiento) que causan su estrechamiento progresivo, limitando el flujo sanguíneo y dificultando el suministro de oxígeno al cuerpo. Los medicamentos mencionados son parte de una terapia farmacológica específica. Esta CNDC considera que no resulta necesario avanzar en una definición de mercado y realizar un análisis exhaustivo en este sentido, dado que cualquier problema

de competencia potencial que se derive de la operación, quedaría diluido al no haberse renovado el acuerdo de cesión de licencias.

[9] Ver [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/lineamientos\\_concentraciones\\_economicas\\_0.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/lineamientos_concentraciones_economicas_0.pdf)

[10] [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_methodology/history/](https://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/history/)

[11] “Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system”.

[12] Para más detalle, ver el Dictamen de fecha 11 de diciembre de 2018, correspondiente a la Conc. 1144, que tramitó bajo el Expediente EX-2018-32551804- -APN-DGD#MP caratulado: “LABORATORIOS FERRING S.A., FERRING B.V. E INVESTITOR FARMACIA S.A. S/NOTIFICACIÓN ARTÍCULO 8 LEY N.º 25.156 (CONC. 1144)” (Anexo IF-2018-64711437-APN-CNDC#MPYT de la Resolución de la Secretaría de Comercio Interior RESOL-2019-3-APN-SCI#MPYT).

[13] A modo de resumen, cabe mencionar que el sistema ATC se compone de catorce (14) categorías que se dividen en cinco (5) niveles. El primer nivel es el más general (ATC1) y agrupa a los medicamentos en función del órgano o sistema sobre el que actúa el fármaco. El segundo nivel (ATC2) agrupa los medicamentos por grupo terapéutico principal, en tanto que el tercer nivel (ATC3) lo hace según su indicación terapéutica (es decir, su uso previsto). El cuarto nivel (ATC4) agrupa los medicamentos por indicación terapéutica y contenido químico (no todos los medicamentos clasificados en ATC3 cuentan con una clasificación ATC4). Finalmente, el último nivel corresponde al ingrediente farmacéutico activo (IFA) que contiene el fármaco.

[14] Para mayor detalle respecto de las diferencias y similitudes de ambas clasificaciones, consultar la explicación que obra en el sitio web de la OMS: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_methodology/the\\_aphmra\\_classification\\_system/](https://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/the_aphmra_classification_system/)

[15] Cf. por ejemplo, COFECE Resolución Expediente CNT 045-2016 sobre la operación entre Sanofi/Aventis y Boehringer Ingelheim.

[16] Ver el caso M.5476 - Pfizer / Wyeth, Decisión de fecha 17 de julio de 2009, considerandos 21-26 (carcinoma celular).

[17] Ver el caso M.7275 - Novartis/GSK Oncology, Decisión de fecha 28 de noviembre de 2015, considerando 31.

[18] Ver el caso M.7275 - Novartis/GSK Oncology, op cit., considerandos 33 y 143. La línea de tratamiento se refiere al entorno para el que está indicado un fármaco específico. Por ejemplo, un medicamento indicado para el tratamiento de segunda línea debe usarse solo después de que otra terapia (la primera línea de tratamiento) haya demostrado ser ineficaz o si esta otra terapia no se puede prescribir por completo a un paciente específico.

[19] La cirugía, radioterapia y quimioterapia son los tratamientos más comúnmente utilizados en el tratamiento del cáncer, si bien el único que en el presente análisis nos interesa es el último dado que comprende la utilización de medicamentos oncológicos. La cirugía es la más utilizada y, en general, es el medio más eficaz de tratamiento. Se elige cuando el cáncer está limitado a una parte del cuerpo y es posible remover todas las células cancerígenas sin afectar de forma indebida la salud del paciente. La radioterapia, a su vez, es utilizada para el tratamiento del cáncer localizado o regional y en los casos en que la cirugía no es una opción, siendo que la radiación ionizante es utilizada para destruir las células cancerígenas o el material genético de las células en el área del cuerpo afectada por la enfermedad, para inhibir el crecimiento de estas células. Por último, la quimioterapia es el tratamiento tradicional en base a medicamentos oncológicos que impide la proliferación de las células malignas, con efectos ampliamente perjudiciales para las células normales.

[20] Específicamente, las inmunoterapias hacen uso de partes del sistema inmunológico del paciente para

combatir el cáncer mediante (i) el estímulo del sistema inmunológico, (ii) la inserción de componentes externos que impulsen el sistema inmunológico a reconocer y destruir las células cancerígenas y/o (iii) el suministro de sustancias tóxicas directamente en las células cancerígenas.

[21] Verel caso Nro. COMP/M.5295 Teva/Barr, decisión de fecha 19 de diciembre de 2008.

[22] Las diferentes autoridades estatales adquieren estos medicamentos a través de procesos de licitación o de compra directa.

[23] Según indicaron las empresas notificantes, los convenios que administra ACE ONCOLOGÍA representan el 70% de los convenios totales del país, por lo que la información suministrada no refleja la totalidad de las ventas efectuadas por los laboratorios. En esos casos, no estaría incluida la información de ventas de los convenios restantes ni de aquellas realizadas a través de empresas privadas de medicina prepaga como tampoco se computarían las ventas efectuadas a diferentes instituciones estatales.

[24] Cada medicamento de quimioterapia actúa sobre determinados pasos de la reproducción celular, interrumpiéndola. En particular, los agentes alquilantes provocan su acción citotóxica bloqueando la replicación del ADN celular y la transcripción del ARN, evitando, en consecuencia, la mitosis (división celular) y la síntesis de proteínas. Debido a que las células cancerosas, en general, se dividen más rápido y con menor corrección de errores que las células sanas, las células cancerosas son más sensibles al daño que generan los agentes alquilantes sobre el ADN de las células.

[25] Con frecuencia, la leucemia se describe como aguda (que crece rápidamente) o crónica (que crece lentamente). También puede diferenciarse dependiendo del tipo de células de la médula ósea que están afectadas, de manera que la leucemia será linfocítica o linfoblástica, cuando se origina en las etapas inmaduras de los linfocitos, y será mielóide o no linfocítica cuando se inicia en las células mieloides más jóvenes (las células que producen los glóbulos blancos -que no sean linfocitos-, glóbulos rojos o células productoras de plaquetas). Los distintos tipos de leucemia tienen diferentes pronósticos y opciones de tratamiento.

[26] TREANDA® es una marca registrada de Cephalon, Inc., una empresa biofarmacéutica estadounidense que en 2011 fue adquirida por TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD., una firma farmacéutica internacional, especializada en medicamentos genéricos e ingredientes activos, cuya sede central se halla en Petah Tikva, Israel.

[27] Aprobados por la Resolución SC N.º 208/2018 de fecha 11 de abril de 2018.

[28] En el sistema nervioso, las neuronas están protegidas y cuidadas por otras células; este grupo celular se denomina glía y está formado por varios tipos de células: astrocitos, oligodendrocitos y ependimocitos, cualquiera de las cuales puede originar tumores.

[29] Según la nueva clasificación de la OMS (2016), para los tumores gliales es preciso, no sólo realizar una biopsia del tejido, sino también la determinación de marcadores tumorales inmunohistoquímicos propios de los gliomas.

[30] TEMODAR® es una marca registrada de MERCK SHARP & DOHME CORP, una subsidiaria de la empresa estadounidense Merck & Co., Inc.

[31] Los pacientes cuyos tumores contienen determinadas mutaciones moleculares son tratados mejor con terapias dirigidas orales administradas de forma continua.

[32] ALIMTA® es una marca registrada de Eli Lilly and Company, una empresa farmacéutica multinacional, cuya sede central se encuentra en Indianápolis, Estados Unidos.

[33] Tras el cese de las operaciones a nivel local del laboratorio estadounidense Eli Lilly and Company en septiembre de 2021, el producto es comercializado en el país por MONTE VERDE S.A. (RAFFO), a partir de un acuerdo de representación y distribución firmado entre ambas partes.

[34] En mayo de 2022, de acuerdo con la información obrante en el Vademécum Nacional de Medicamentos (VNM) la cantidad de oferentes alcanzaba una cifra similar. Para mayor información, consultar en la página <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado>.

[35] En este sentido, clofarabina es un análogo de nucleósido de purina de segunda generación (antimetabolito de nucleósidos de purina) con un triple mecanismo de acción: se incorpora a la cadena de ADN impidiendo su síntesis y reparación, inhibe la ribonucleótido reductasa, e induce de manera directa la apoptosis al alterar la membrana mitocondrial.

[36] CLOLAR® es una marca registrada de GENZYME CORPORATION, una subsidiaria de la empresa multinacional francesa Sanofi-Aventis, adquirida en abril de 2011.

[37] En octubre de 2016, LABORATORIOS ASPEN S.A. había obtenido la autorización para la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ANMAT de la especialidad medicinal de nombre comercial LUVUDEN®, pero recién comenzó a comercializarlo en septiembre de 2019.

[38] En mayo de 2022, de acuerdo con la información obrante en el VNM, disponible en <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado>, y en las páginas web de consulta de precios de medicamentos <https://ar.kairosweb.com/> y <https://www.alfabeta.net/precio/srv>, la cantidad de productos ofrecidos en este mercado continuaba siendo la misma.

[39] TAXOL® es una marca registrada de BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY, una empresa farmacéutica multinacional, con sede central en Nueva York, Estados Unidos.

[40] Para mayor información, véase el Caso No. COMP/M. 5295 – TEVA/BARR, 19 de diciembre de 2008, considerandos 30 – 34.

[41] En este sentido, las Guías o Recomendaciones Clínicas de diferentes instituciones, como la Sociedad Europea de Oncología Médica o la Asociación Argentina de Oncología Clínica, pueden eventualmente llegar a hacer referencia al término colectivo “taxanos” en algunas de sus recomendaciones de regímenes de tratamiento para ciertos tipos y estadios de cáncer, aunque para algunos otros tipos de cáncer se los diferencia y se especifica con exactitud cuál ingrediente activo es el que debe utilizarse, si docetaxel o paclitaxel.

[42] En mayo de 2022, en base a la información registrada en el VNM, existían al menos 15 laboratorios que ofrecían productos elaborados con paclitaxel, comercializados bajo diferentes nombres comerciales, tal como surge de las páginas web de consulta de precios de medicamentos <https://ar.kairosweb.com/> y <https://www.alfabeta.net/precio/srv>.

[43] TAXOTERE® es una marca registrada de la multinacional francesa Sanofi-Aventis, con sede central en París.

[44] Cáncer de mama metastásico y adyuvante, cáncer de próstata independiente de andrógenos metastásico, cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado, adenocarcinoma gástrico avanzado y carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado.

[45] En mayo de 2022, en base a la información que consta en el VNM, existían entre 10 y 15 laboratorios que comercializaban docetaxel, bajo diferentes nombres comerciales. Para más información, consultar <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado>.

[46] CAMPTOSAR® es una marca registrada de PFIZER INC., una empresa farmacéutica multinacional, con sede central en Nueva York, Estados Unidos.

[47] Para más información, consultar el Caso No COMP/M.7559 - PFIZER/ HOSPIRA, decisión de fecha de agosto de 2015.

[48] En mayo de 2022, de acuerdo con la información disponible en el VNM, eran incluso más de 15 los

laboratorios que comercializaban productos elaborados a partir de irinotecán. Para más detalle, consultar en <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado>.

[49] NOVARTIS ARGENTINA S.A. es la filial local de NOVARTIS AG, una compañía de salud global que se dedica a la industria farmacéutica y biotecnológica con sede en Basilea, Suiza. GLEEVEC® o GLIVEC® es una marca registrada de NOVARTIS.

[50] En mayo de 2022, existían al menos 13 productos diferentes que contenían imatinib, listados en el VNM, disponible en <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul> y que estaban siendo comercializados a ese momento, de acuerdo con la información que surge de las páginas web de consulta de precios de medicamentos <https://ar.kairosweb.com/> y <https://www.alfabeta.net/precio/srv>.

[51] SPRYCEL® es una marca registrada de BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANYY.

[52] Ello, tras la solicitud formulada por BRISTOL MYERS SQUIBB COMPANYY, representada en Argentina por BRISTOL MYERS SQUIBB ARGENTINA S.R.L.

[53] En mayo de 2022, según el VNM, existía la misma cantidad de firmas oferentes de productos en base a dasatinib. Ver <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul> para más información.

[54] El mieloma múltiple es un tipo de cáncer de la médula ósea que se produce por una degeneración maligna de las células plasmáticas. Las células plasmáticas normales forman la parte del sistema inmune o inmunológico, encargado de hacer frente a infecciones y enfermedades de origen externo. Se encuentran normalmente en la médula ósea, mezcladas con otras células del sistema inmunológico y con las productoras de células de la sangre. En el mieloma múltiple, el ADN de las células plasmáticas está dañado por varias mutaciones y esto hace que dichas células se conviertan en cancerosas. El sistema inmunológico está compuesto por varios tipos de células, aunque la principal es la célula linfática o linfocito. Existen dos tipos principales: linfocitos T y linfocitos B. Cuando existe una infección, los linfocitos B responden, se convierten en células plasmáticas o plasmocitos y producen anticuerpos (también llamados inmunoglobulinas) que ayudan al organismo a luchar contra las infecciones. Los linfocitos T responden con varias transformaciones que les permiten atacar directamente a los agentes infecciosos o ayudar a otros tipos de células a defender al organismo.

[55] Los síndromes mielodisplásicos conforman un grupo de condiciones en las que la médula ósea produce glóbulos deformes y no produce suficientes glóbulos saludables.

[56] El linfoma de células del manto es un cáncer de crecimiento rápido que comienza en las células del sistema inmune. Es una forma rara del linfoma maligno de tipo no Hodgkin que afecta a los linfocitos B en una región de los ganglios linfáticos llamada “zona del manto” y de ahí el origen de su nombre.

[57] REVLIMID® es una marca registrada de CELGENE CORPORATION, una empresa estadounidense que fue adquirida por BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANYY a comienzos de 2019.

[58] En mayo de 2022, existía una cantidad similar de laboratorios que comercializaban productos a base de lenalidomida, según las páginas web de consulta de precios de medicamentos <https://ar.kairosweb.com/> y <https://www.alfabeta.net/precio/srv>.

[59] Posteriormente se aprobó su administración por vía subcutánea, para una determinada dosificación.

[60] VELCADE® es una marca registrada de Johnson & Johnson, una empresa multinacional estadounidense que se dedica a la fabricación de dispositivos médicos, productos farmacéuticos, de cuidado personal, perfumes y para bebés. Su grupo de empresas farmacéuticas se encuentra representado a nivel internacional por Janssen, que es el resultado de la fusión de dos firmas del grupo: Janssen Pharmaceutical y Cilag.



[61] En mayo de 2022, existían al menos 15 productos diferentes registrados en el listado del Vademécum Nacional de Medicamentos, que eran comercializados a la fecha, según la información disponible en <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>, y de acuerdo con las páginas web de consulta de precios de medicamentos <https://ar.kairosweb.com/> y <https://www.alfabeta.net/precio/srv>, mientras que en 2017 existían alrededor de 8 productos.

[62] Los andrógenos principales en el cuerpo son la testosterona y la dihidrotestosterona. Los testículos producen la mayor parte de los andrógenos, aunque las glándulas suprarrenales (glándulas que se ubican sobre los riñones) también producen una pequeña cantidad. Frecuentemente, reducir los niveles de andrógenos o evitar que alcancen las células del cáncer de próstata provoca el alivio de los síntomas y la regresión del tumor, o en todo caso, que crezca más lentamente, al menos por un tiempo.

[63] Específicamente, lo que hacen es bloquear la señal que envía la glándula pituitaria, localizada en el cerebro, a los testículos, para que produzcan testosterona.

[64] Para que los andrógenos puedan funcionar, éstos se tienen que unir a una proteína en la célula prostática llamada receptor de andrógeno. Estos medicamentos lo que hacen es adherirse a dichos receptores, de modo que los andrógenos no puedan hacerlo.

[65] ZYTIGA® es una marca registrada de JOHNSON & JOHNSON, una empresa multinacional estadounidense que se dedica a la fabricación de dispositivos médicos, productos farmacéuticos, de cuidado personal, perfumes y para bebés. Su grupo de empresas farmacéuticas se encuentra representado a nivel internacional por Janssen, que es el resultado de la fusión de dos firmas del grupo: Janssen Pharmaceutical y Cilag.

[66] Resulta oportuno mencionar que el grupo comprador comercializa otros medicamentos utilizados como terapia hormonal en el tratamiento del cáncer de próstata. En particular, comercializa LIBERPROST® (bicalutamida) y CICLAMIL® (acetato de ciproterona), dos antiandrógenos, clasificados dentro de la categoría L2B2, y LEPRID® (acetato de leuprolide), un agonista LHRH, que se ubica en una categoría diferente, en la L2A3. Ello podría dar lugar a la necesidad de analizar la posible existencia de un mercado de productos de referencia más amplio que, por ejemplo, se limitara a la categoría L2B2, o que, incluso, incluya a todos los medicamentos utilizados como terapia hormonal para el tratamiento del cáncer de próstata. Sin embargo, habida cuenta que cada IFA tiene una indicación terapéutica específica, la sustitución del acetato de abiraterona es limitada. Se debe agregar que los IFAs mencionados también son medicamentos que llevan varios años en el mercado y que, en cada caso, existe un número considerable de productos genéricos con los que compiten directamente. Por todo lo expuesto, esta CNDC no estima necesario, al menos en el presente caso, profundizar el análisis para determinar la pertinencia de definir un mercado más amplio de productos. No obstante, aun cuando podría ser adecuado efectuarlo, es dable destacar que cualquier posible participación que tenga el grupo comprador es preexistente a la operación bajo análisis y el incremento de la participación de mercado de la firma adquirente sería aún menor que en el caso en que se analizara a nivel del IFA., dado que DOSA no comercializa ningún otro producto como terapia hormonal.

[67] En mayo de 2022, según el Vademécum Nacional de Medicamentos, disponible en <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>, a nivel nacional se encontraban disponibles para su compra más de 15 productos elaborados con acetato de abiraterona. Para más información, consultar también las páginas web de consulta de precios de medicamentos <https://ar.kairosweb.com/> y <https://www.alfabeta.net/precio/srv>.

[68] Véase el Caso No. COMP/M.5253 Sanofi-Aventis/Zentiva, decisión de fecha 4 de febrero de 2008, considerando 144.

[69] En mayo de 2022, existían al menos 15 productos diferentes que contenían ácido zoledrónico, listados en el Vademécum Nacional de Medicamento, disponible en: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul> y comercializados a la fecha, según las páginas web de consulta de precios de medicamentos <https://ar.kairosweb.com/> y <https://www.alfabeta.net/precio/srv>.

[70] El tratamiento antirretroviral constituye una medida que mejora significativamente la calidad y el tiempo de sobriedad de las personas con VIH. El inicio temprano promueve la disminución de la morbimortalidad asociada, limita la posibilidad de transmisión, evita la progresión clínica y constituye actualmente la mejor estrategia de prevención de la transmisión en términos de eficacia.

[71] Como surge de la audiencia testimonial llevada a cabo por esta CNDC en el marco de la presente operación, Daniel Ricardo Stetcher, en su carácter de Jefe del Departamento de Infectología del Hospital de Clínicas José de San Martín en relación con los TARV, señaló: "...Se compone de una combinación de drogas que trabajan sobre diferentes mecanismos para inhibir la replicación viral. El virus tiene varios mecanismos y cada medicamento tiene un objetivo específico a través de tratamientos combinados de alta eficacia". Esto significa que, cada principio activo por su parte no puede lograr combatir o al menos controlar el virus de la inmunodeficiencia humana, para lo cual se requiere, por el contrario, de la combinación de ciertas drogas, ordenadas de una forma específica.

[72] Algunos medicamentos, como el ritonavir, aumentan las concentraciones sanguíneas de otros medicamentos, incluidos la mayor parte de los inhibidores de la proteasa, puesto que retrasan su eliminación del organismo e incrementan así su efectividad.

[73] Para más información, consultar las pautas del VII Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral 2018-2019, de la Comisión de Sida y ETS, de la Sociedad Argentina de Infectología (SADI), disponible en: [www.garrahan.gov.ar/PDFS/medicamentos/tablas/Consenso%20p-Rev-v1.4.pdf](http://www.garrahan.gov.ar/PDFS/medicamentos/tablas/Consenso%20p-Rev-v1.4.pdf).

[74] Corresponde indicar que no todos los principios activos mencionados dentro de cada clase de medicamentos antirretrovirales se encontraban disponibles en la Argentina al momento de la operación, dado que algunos dejaron de ser recomendados para su utilización, a nivel mundial, en tanto que otros aún no se encontraban aprobados por la ANMAT para su comercialización en el país.

[75] Los tratamientos de rescate suelen utilizar medicamentos que son relativamente nuevos y que solo se recomiendan en casos específicos, los cuales pertenecen a las clases II e IE.

[76] En este sentido, hay que tener en cuenta que los medicamentos utilizados solo son eficaces si se toman de manera sistemática: la omisión de dosis, la toma de manera irregular, o dejar directamente de tomarlos por un tiempo permite al virus replicarse y desarrollar resistencia.

[77] Las combinaciones, además, son más eficaces que cada medicamento por separado para reducir la cantidad de VIH en la sangre y ayudan a evitar la aparición de resistencias.

[78] En Argentina, se encuentran disponibles justamente las tres: tenofovir DF / emtricitabina (300/200 mg), tenofovir DF / lamivudina (300/300 mg) y abacavir / lamivudina (600/300 mg), siendo los dos primeros los esquemas TARV preferidos recomendados para inicio de tratamiento.

[79] Como fuera indicado, el esquema del TARV se completa combinando los dos INTIs con un II, siendo la primera elección, de acuerdo con las guías de consenso internacionales, dolutegravir 50mg. Como alternativas, pueden mencionarse, en primer lugar, un IP potenciado, en particular darunavir / ritonavir (800/100 mg) y, en segundo término, un INNTI, efavirenz 600mg. Como tercera opción se encuentra disponible lamivudina 300 mg + dolutegravir 50 mg (como biterapia). Cabe señalar que, de estos terceros agentes, los más maduros y que más tiempo llevan en el mercado, son los INNTI y los IP.

[80] Existe una combinación, de tres ingredientes como co-formulación, cuya indicación no se recomienda

por toxicidad y posología, que es la que combina lamivudina / zidovudina / nevirapina (300/600/400 mg).

[81] En particular, dentro del grupo de INNTI comercializa dos productos: NERAPIN® 200 (nevirapina) y SULFINAV® (efavirenz) en distintas concentraciones. Asimismo, en su cartera de productos solo existe uno solo que es un IP, comercializado bajo el nombre comercial de RESISVIR® (darunavir). Por último, comercializa dos productos que contienen combinaciones de tres ingredientes activos, 2 INTI y 1 INNTI, a saber: TEFALA®, una combinación de tenofovir disoproxil fumarato (TDF), efavirenz (EFV) y lamivudina (3TC), y MUVIDINA PLUS®, una combinación de lamivudina (3TC), zidovudina (AZT) y nevirapina (NVP).

[82] Para más información, véase el Caso Nro. COMP/M.2517 BRISTOL MYERS SQUIBB / DU PONT, decisión de fecha 9 de agosto de 2001.

[83] A similares conclusiones arribó la Autoridad de la Competencia del Reino Unido en el análisis del joint venture entre GLAXOSMITHKLINE PLC y PFIZER INC, que involucró a sus respectivos negocios de VIH. Caso ME/4136/09, decisión publicada el 21/09/2009, disponible en: [https://assets.publishing.service.gov.uk/media/555de35ce5274a74ca000091/GlaxoSmithKline\\_e.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/555de35ce5274a74ca000091/GlaxoSmithKline_e.pdf)

[84] Al momento de la operación, los productos para el tratamiento de la Fibrosis Pulmonar Idiopática se encontraban dentro de la clase terapéutica R7X, denominada “Otros productos para el sistema respiratorio”. Sin embargo, la revisión del año 2021 de los lineamientos de la clasificación ATC, creó una nueva clase, R7D, para incluirlos específicamente. Para más información, consultar: <https://www.ephmra.org/media/4973/atc-guidelines-2021-final.pdf>

[85] Es una enfermedad de difícil diagnóstico. A partir del año 2000 se establecieron y se unificaron los criterios diagnósticos de la enfermedad, en el 2011 se desarrollaron criterios de diagnóstico en base de los hallazgos radiológicos e histológicos, y finalmente, en el año 2018 se definió a la FPI como un tipo específico de neumonía intersticial fibrosante crónica y progresiva, limitada al pulmón, de causa desconocida.

[86] Para mayor información, consultar el informe elaborado por el Ministerio de Salud de la Nación: <https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informe-24-nintedanib-y-pirfenidona.pdf>

[87] Aunque no existe cura, existen varias opciones terapéuticas para ayudar a los pacientes a controlar su enfermedad y a mantener su calidad de vida, desde tratamientos con medicamentos, oxígeno suplementario, rehabilitación respiratoria y vacunas preventivas, hasta trasplante de pulmón o la derivación para participar de un estudio clínico.

[88] ESBRIET tiene la designación de medicamento huérfano. En la actualidad, ESBRIET® es una marca comercial registrada en Estados Unidos de GENENTECH, INC, una firma del grupo farmacéutico suizo ROCHE.

[89] OFEV® es una marca registrada de la compañía farmacéutica BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH, laboratorio que llevó adelante la investigación y desarrollo de la molécula y es titular de la patente.

[90] Fue registrado bajo el nombre comercial OFEV®, a los fines de su importación desde Alemania, por parte de BOEHRINGER INGELHEIM S.A., en representación de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GmbH. El mismo laboratorio, también inscribió en 2016 otro producto a base de nintedanib, pero bajo el nombre comercial de VARGATEF®.

[91] En efecto, en la audiencia testimonial celebrada el 14/11/2018, el Sr. Omar Sansone Ricardo Alfonso, en su carácter de médico de planta del Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, ante la pregunta respecto de si ambos principios activos tenían la misma acción terapéutica y, en caso negativo, en qué se diferenciaban, manifestó que “los dos son antifibróticos pero no se conoce muy bien cómo actúa

ninguno de los dos, a ciencia cierta no hay un conocimiento cabal de cómo funcionan estas moléculas. El nintedanib tiene más comodidad para tomar (dos pastillas por día), en tanto que la pirfenidona puede requerir hasta 11 tomas diarias, además de que se trata de pastillas grandes difíciles de tomar”. Seguidamente, indicó, ante la pregunta sobre si dichos medicamentos podrían considerarse equivalentes terapéuticos, tal como lo define la OMS, dijo que “básicamente, teniendo en cuenta los distintos estudios. Los dos son efectivos por estudios individuales de cada uno, no hay estudios grandes comparativos entre ellos, de carrera cabeza a cabeza, considerando ambos principios activos. Hay solo estudios muy pequeños que no alcanzan para desestimar la evidencia para un lado u otro”, aunque también indicó que “En realidad, los estudios comparativos muestran que son más o menos similares en cuanto a la efectividad”.

[92] Respecto de nintedanib, se debe indicar que el único laboratorio que comercializaba nintedanib en Argentina era BOEHRINGER INGELHEIM S.A. ofreciendo dos productos diferentes, OFEV® y VARGATEF®, los únicos disponibles en el mercado, al momento de la operación.

[93] Para mayor información, consultar el informe elaborado por el Ministerio de Salud de la Nación: [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informe-24-nintedanib-y-pirfenidona.p df](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/informe-24-nintedanib-y-pirfenidona.pdf)

[94] La fisiopatología subyacente está relacionada con el transporte anormal de cloruro y sodio a través del epitelio secretor, causado por variantes o mutaciones patogénicas en un gen ubicado en el brazo largo del cromosoma 7, que codifica la producción de una proteína compleja, reguladora de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFRT). Se han identificado más de 1900 mutaciones y variaciones de este gen, aunque solo una proporción de ellas resulta patogénica. La más frecuente es la denominada delta F508, que se halla en aproximadamente el 70% de los casos.

[95] En el mundo, hay entre 70 y 80 mil con FQ, sin embargo, resulta complejo establecer una cifra exacta. Para más información, consultar el sitio web del Centro Provincial de Fibrosis Quística de la Provincia de Buenos Aires <http://www.fibrosisquistica.org.ar/>

[96] Las personas que cursan la enfermedad en su forma más grave, en la actualidad pueden vivir hasta los 20 o 30 años. Sin embargo, hoy en día se conoce que el diagnóstico precoz, el conocimiento de la fisiopatología, la instauración de un tratamiento adecuado de manera temprana y el abordaje integral del paciente permiten disminuir la progresión de la enfermedad, mejorarle la calidad de vida y aumentar la edad media de supervivencia, calculada alrededor de los 40 años en los países desarrollados.

[97] Para mayor información, consultar las guías de diagnóstico y tratamiento de pacientes con fibrosis quística, de la Sociedad Argentina de Pediatría, disponibles en [www.sap.org.ar](http://www.sap.org.ar)

[98] La colistina (polimixina E) altera la membrana celular de la bacteria debido a su unión a la membrana exterior aniónica, con lo cual neutraliza la toxicidad bacteriana y causa su muerte.

[99] En este sentido, en la audiencia testimonial, el testigo manifestó que: “estos antibióticos no se utilizan en conjunto, dependerá de la sensibilidad del germen que se esté tratando eventualmente. Puede haber gérmenes que sean resistente a ambos incluso. Estos pacientes, están permanentemente infectados y 5 o 6 veces al año hacen exacerbaciones. Cuando se usan antibióticos inhalados esas exacerbaciones disminuyen mucho, incluso cuando los gérmenes son resistentes a los dos principios activos, porque igualmente disminuye la cantidad de gérmenes. Uno podría decir que son equivalentes”.

[100] De todos modos, no deja de ser importante su consideración, dado que la mejora de la función pulmonar de los pacientes con FQ podría impactar, directa o indirectamente, en la demanda y utilización de antibióticos.

[101] La revisión del año 2021 de los lineamientos de la clasificación ATC creó una nueva clase terapéutica, R7B, para agrupar expresamente a estos productos para la FQ, con una única categoría a nivel 4 integrada por los “moduladores reguladores de la transmembrana de fibrosis quística (CFTR)” que

incluye a todos los productos que contienen ivacaftor, lumacaftor, tezacaftor y elexacaftor. Para más información, consultar: <https://www.ephmra.org/media/4973/atc-guidelines-2021-final.pdf>

[102] CLÁUSULA VIII - CLÁUSULAS Y ACUERDOS ADICIONALES.8.1 No Competencia (i) Por un período de cinco (5) años contados a partir de la Fecha de Cierre (el "Período Restringido"), los vendedores no podrán, en forma directa o indirecta, con o sin compensación, y en cualquier carácter, ya sea como empleado, consultor, agente o de cualquier otra manera (a) participar o ayudar a otros a participar en el Negocio de la Sociedad (el "Negocio Restringido") en la República Argentina; o (b) tener un interés o participación en cualquier Persona que se involucre directa o indirectamente en cualquier carácter ya sea como socio, accionista, miembro, empleado, principal, agente, fiduciario o consultor o de cualquier otra manera (ii) Como un acuerdo independiente, durante el Período Restringido, los vendedores no podrán, directa o indirectamente (incluyendo a través de cualquier acción de cualquier persona que ya no sea empleada de la sociedad actuando por o en nombre de algún vendedor o afiliado), a nombre de dicho vendedor o en nombre de cualquier otra, Persona, con o sin compensación y en cualquier carácter, ya sea como empleado, consultor, agente o de cualquier otra manera (a) quitar o interferir o intentar interferir con cualquier costumbre, comercio, negocios de la Sociedad o interferir o intentar interferir con cualquier funcionario, empleado, representante o agente de la Sociedad o solicitar o intentar solicitar a cualquiera de ellos para que abandone su empleo o viole los términos de sus contratos o cualquier acuerdo laboral entre ellos; (b) con el propósito de conducir o participar en cualquier negocio en competencia con la Sociedad, llamar, solicitar, aconsejar o hacer, o intentar hacer negocios con cualquier cliente con quien la Sociedad tuviera alguna transacción o (c) interferir intencionalmente en las relaciones comerciales (ya sean formadas antes o después de la fecha de este Contrato entre la Sociedad y los clientes, proveedores o Autoridades Gubernamentales (incluyendo pero no limitado a ANMAT). (iii) El periodo restringido se extenderá por la duración de cualquier período durante el cual un vendedor viole los términos y disposiciones de esta Cláusula 8.1. (iv) Las partes por el presente acuerdan que un daño irreparable ocurriría en caso de que cualquier disposición de esta Cláusula 8.1 no se haya realizado de acuerdo con sus términos. Cada Vendedor por el presente acuerda que en caso de incumplir cualquier pacto bajo este Contrato o amenazar con violar cualquier pacto, el comprador tendrá derecho (además de, y no en lugar de, cualquier otro derecho o recurso que pueda estar disponible incluyendo desempeño específico) a una medida cautelar provisional y permanente y a cualquier otro alivio que pueda obtenerse de un tribunal o de un órganos arbitral competente, sin que exista ninguna fianza u otra forma de seguridad y sin necesidad de demostrar daños reales.(v) Los vendedores reconocen que las restricciones contenidas en esta Cláusula 8.1 son (a) razonables y necesarias para proteger los intereses legítimos del comprador en el beneficio total de los negocios de la Sociedad, incluyendo la buena voluntad comercial, y (b) constituyen un incentivo material para que el comprador celebre este Contrato y se ejecuten las transacciones contempladas en este Contrato. En caso que cualquier pacto contenido en esta Cláusula 8.1 se juzgue que exceda el tiempo, la geografía, el producto o el servicio u otras limitaciones permitidas por la ley aplicable en cualquier jurisdicción, entonces un tribunal o un cuerpo arbitral estará expresamente facultado para reformar dicho acuerdo, y tal resolución se considerará reformada en tal jurisdicción al tiempo máximo, geográfico, producto o servicio, u otras limitaciones permitidas por la ley aplicable. (vi) Sin perjuicio de lo anterior, los vendedores podrán contratar a un empleado que sea despedido por la Sociedad para llevar a cabo tareas o negocios que no estén en competencia con la Sociedad. Para evitar dudas, los empleados que hayan sido despedidos con causa no serán contratados por los vendedores.

---

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.11.03 16:01:29 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.11.03 16:11:32 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.11.09 16:01:22 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2022.11.09 18:16:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2022.11.09 18:16:39 -03:00